Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. **Dr. Georg Landes**, Landshut, und **Dr. Hans Spatz**, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: **J. F. Lehmann, München 15**, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 37 **MÜNCHEN, DEN 14. SEPTEMBER 1956** **98. JAHRGANG**

Originalaufsätze und Vorträge

Ärztliche Fortbildung

Aus der Univ.-Kinderklinik, München (Dir.: Prof. Dr. med. *A. Wiskott*)

50 Jahre Allergie in der Kinderheilkunde

von Priv.-Doz. Dr. med. *H. D. Pache*

Zusammenfassung: Vor 50 Jahren ist die zukunftsträchtige Bezeichnung „Allergie" von dem Wiener Kinderarzte Clemens v. Pirquet geprägt worden. Es wird rückblickend gezeigt, welche Fortschritte im Fachgebiet der Pädiatrie dieser glücklichen Prägung zu verdanken sind. Insbesondere werden die Vorstellungen über die Parallergie und die Folgen der Entdeckung der inkompletten Antikörper für das Gebiet der Rhesus-Allergie besprochen. Die allergischen Komponenten in der Ätiologie des rheumatischen Fiebers und der Subsepsis allergica sowie die Besonderheiten des kindlichen Ekzems und Asthmas werden diskutiert. Die Problematik der Neurallergie und der kardiovaskulären Allergie wird betont, erhebliche Unterschiede in der Bedeutung von Heufieber und Penicillin-Allergie in den Vereinigten Staaten und in Deutschland werden aufgezeigt. Schließlich werden die Prophylaxevorschläge von Glaser kritisch beleuchtet.

Vor 50 Jahren wurde in dieser Wochenschrift zum erstenmal das Wort **Allergie** gedruckt. Der Wiener Pädiater Clemens v. Pirquet ist es, der diesen Ausdruck geschaffen hat. Er beabsichtigte damit, die von Richet geprägte Bezeichnung Anaphylaxie zu ergänzen. Unter Anaphylaxie hatte dieser die „Überempfindlichkeitsphänomene am immunisierten Organismus" verstanden. v. Pirquet fand: „Die beiden Ausdrücke schreien gegeneinander. Unter immun stellen wir uns doch einen Organismus vor, welcher gegen eine Krankheit geschützt ist, von ihr nicht mehr angegriffen wird. Und der soll gleichzeitig gegenüber derselben überempfindlich sein!?" Zur Vermeidung dieses „kontradiktorischen Gegensatzes" sollte das Wort Allergie das Gemeinsame beider Situationen, die veränderte Reaktionsfähigkeit, ausdrücken. Gemeinsam ist beiden ihr pathogenetischer Mechanismus: die Produktion von Antikörpern auf Antigenreize und die Antigen-Antikörper-Reaktion. Im Laufe seines kurzen Lebens bis zum Jahre 1929 hat v. Pirquet dann aber sehr viel mehr dem Begriff der Allergie zugeordnet. In seiner letzten Arbeit „Die Allergie des Lebensalters" will er darunter jede Veränderung der Reaktionsart begriffen wissen.

Er schreibt dort: „Um die Pubertätszeit ändert sich die Reaktionsform des tuberkulös Infizierten auf die in seinem Körper wohnenden Tuberkelbazillen. Diese Veränderung bringe ich ebenso unter den Begriff der Allergie wie die Veränderung der Reaktion gegenüber tuberkulösem Gift, das in die Haut oder unter die Haut gebracht wird." Die ganzen Kapitel der Alters- und Geschlechtskonstitution, z. B. auch das verschieden häufige Auftreten von bösartigen Geschwülsten bei den beiden Geschlechtern und in den verschiedenen Altersstufen sind jetzt für v. Pirquet ebenfalls zur Allergie gehörig. Ein anderer Großer auf dem Gebiet der Allergieforschung: Robert Doerr, kritisierte diese Expansion des Begriffes in seiner eigenen letzten Veröffentlichung 1951 sehr treffend als eine „Umfangzunahme mit korrespondierender Verarmung des Inhalts".

Die Einschränkung des Allergiebegriffes auf individuell erworbene, spezifische Reaktionsveränderungen, die nachweisbar mit Antigenen und Antikörpern zusammenhängen, war also notwendig, um das von Pirquet geprägte Wort solch großen theoretischen und praktischen Einfluß in den folgenden 50 Jahren gewinnen zu lassen.

Hansen nennt als die 5 „sicheren Kriterien" für das Vorliegen einer allergischen Erkrankung: den Nachweis des Antigens mit den verschiedenen Hautproben, den Antikörpernachweis (durch Komplementbindungsreaktion oder mittels des Prausnitz-Küstnerschen Versuches), den Karenzerfolg, einen positiven Expositionsversuch oder das Gelingen einer Desensibilisierung.

Klinisch ist der Nachweis von Antigen-Antikörper-Reaktionen bei den **Allergien des akuten Urtikariatypes** (immediate reaction von Rich) leicht. Die nach 10 bis 20 Minuten mit Quaddelbildung beantwortete intrakutane Injektion des Antigens hat in der Allergiediagnostik die größte Bedeutung gewonnen. 1921 haben Prausnitz und Küstner gezeigt, daß die Antikörper des sensibilisierten Organismus, wenn man sie auf neutrales Terrain überträgt, auch dort mit dem Antigen zur Reaktion gebracht werden können.

Auf die Problematik in der allergischen Genese des **kindlichen Ekzems** hat Woringer wiederholt hingewiesen (vgl. Pache), obwohl die Kutanreaktion gegen Eiklar sehr oft positiv ausfällt und seit György, Maro und Witebsky komplementbindende Antikörper gegen Kuhmilch beim Ekzemkinde bekannt sind. Nach Berger ist das Vorhandensein von Antikörpern gegen Nahrungsmittelproteine aber nicht ohne weiteres der Beweis dafür, daß klinische Erscheinungen allergisch bedingt sind. Eine Ergänzung durch andere Kriterien ist vor dieser Folgerung notwendig.

Den akuten Reaktionsformen stehen die **Allergien vom Tuberkulintyp** (delayed reaction) gegenüber, bei denen sich auf intrakutane Injektion innerhalb von 48—72 Stunden lokal ein spezifisches Granulationsgewebe entwickelt. Bedeutung gewonnen hat diese Art der Hautprobe, seit es gelingt, sie auf gesunde Tiere zu übertragen. Das ist zwar nicht mit zellfreiem Blutplasma möglich, weil diese Antikörper nicht humoral gelöst, sondern zellgebunden sind. Es ist aber mit Zellen des retikulären und lockeren Bindegewebes, z. B. Leukozyten aus den Exsudaten bei Peritonitis, Pleuritis oder Meningitis oder mit Milzbrei möglich (Chase, Cummings, Kirchheimer, F. Schmid, Betke). Dadurch ist das Mitspielen allergischer Vorgänge im Ablauf der Tuberkulose experimentell gesichert worden.

Bei ihren Bemühungen, die vielen Besonderheiten der Auslösung und des Ablaufes der Tuberkulinreaktion aufzuklären, sind Moro und Keller 1926 zur Prägung des Begriffes **Parallergie** gekommen. Sie verstehen darunter allergieähnliche Erscheinungen, welche an einem Patienten nach der Allergisierung, also in den Anfangsstadien der Allergie, auf unspezifische Reize auftreten. Der Organismus läßt sich gewissermaßen täuschen, er gleicht in diesem Zustand nach Keller „einem Volke in den Tagen der Mobilmachung seiner Abwehrkräfte, wo unter dem Einfluß der gespannten Erwartung jede sonst harmlose Nachricht von außen verzerrt wird und unnötige

Kraftentfaltungen der Streitkräfte zeitigt". Erythema nodosum, Phlyktaene, ein Teil der Infiltrierungen (H. Eliasberg und Neuland, Redeker) und manche Erscheinungen der Skrofulose sind klinische Äußerungen dieser Parallergie.

Als Musterbeispiel für die allergische Komponente in der Pathogenese von Infektionskrankheiten und für die Verquickung von Überempfindlichkeit und Immunität dabei, stellte schon v. Pirquet die Erscheinungen bei der Vakzination heraus. Während bei der Erstimpfung eine sehr starke Reaktion mit Pustelbildung, entzündlicher Area, Lymphadenitis und hohem Fieber nach einer verhältnismäßig langen Inkubationszeit von 1—2 Wochen auftritt, findet sich bei der Revakzination schon nach 2—3 Tagen, also überstürzt, eine gemilderte Knötchenreaktion an der Impfstelle ohne Allgemeinerscheinungen. Die Impfangina und die gefürchtete Impfenzephalitis werden wegen ihrer typischen Intervalle auch als unspezifisches Parallergiephänomen betrachtet. Das gehäufte Auftreten von Poliomyelitis nach Vakzination und von meningo-enzephalitischen Störungen nach Masern, Varizellen, Mumps und Grippe erklärt Keller mit der Annahme, daß die genannten Krankheiten als Schrittmacher wirken für Viren, mit denen der Organismus nur reagiert, wenn er vorher in einen parallergischen Zustand gebracht ist.

Eine überraschende praktische Bedeutung in der Allergieforschung haben die 1935 von Heidelberger und Kendall erstmals beschriebenen **inkompletten Antikörper** erhalten, die mit ihren Antigenen keine spontanen Reaktionen eingehen. Sie waren lediglich von theoretischem Interesse, bis Coombs, Mourant und Race nachwiesen, daß solche für die Hämolyse bei der Erythroblastose verantwortlich sind. Seitdem ist ihr Nachweis mittels des Coombs-Testes die wichtigste Laboruntersuchung beim Morbus haemolyticus neonatorum. Sie gibt den Ausschlag, ob eine Austauschtransfusion bei bestehender Rh-Inkompatibilität zwischen Mutter und Kind durchgeführt werden muß. Die Betrachtung der Neugeborenenerythroblastose unter dem Gesichtswinkel der inversen Anaphylaxie durch Hansen (2) hat uns ihre Zugehörigkeit zum Allergieformenkreis als Rh-Allergie eigentlich erst klar zum Bewußtsein gebracht. Diese bildet den für den Kinderarzt wichtigsten Teil der **erworbenen hämolytischen Anämien,** mit denen sich Gasser eingehend beschäftigt hat.

Die allergische Genese der Thrombopenie ist durch die Untersuchungen von P. Miescher und seinen Mitarbeitern neu beleuchtet worden. Neben klinischen Angaben macht er durch serologische und pathologisch-anatomische Analyse 3 Möglichkeiten ihrer Entstehung wahrscheinlich: 1. Die anaphylaktische Thrombopenie vom Typ der Sedormid-Purpura, bei der durch eine echte allergische Antigen-Antikörper-Reaktion die Thrombozyten zerstört werden. Bei der 2. Gruppe lassen sich Auto-Antikörper im Serum nachweisen. Dazu gehören nach Miescher vor allem die chronischen, meist als idiopathisch bezeichneten Thrombopenien. Nur bei der 3. Gruppe, der Hypersplenie-Thrombopenie, liegt keine allergische Reaktion vor. Hier werden normale Plättchen in einem pathologisch veränderten retikulo-histiozytären System vermehrt zerstört. Für alle Gruppen bedeutet die Milzexstirpation eine einleuchtende therapeutische Maßnahme, bei Gruppe 1 und 2 wegen der starken Antikörperproduktion in diesem Organ, bei Gruppe 3 wegen seiner zentralen Stellung im retikulo-histiozytären System.

Für die Entstehung der Leukopenien und Agranulozytosen nimmt Miescher ähnliche Mechanismen an.

Als „sichere Kriterien" für allergische Genese kann man beim **rheumatischen Fieber** die große Zahl immunbiologischer Reaktionen ansehen, welche meist Streptokokken-spezifisch sind. Aus ihnen leitet sich die Bedeutung ab, die man heute der Gruppe A unter den β-hämolytischen Streptokokken nach der Einteilung von Lancefield für den kindlichen Rheumatismus verus beimißt. Das Streptokokkenferment Streptolysin 0 wirkt als Vollantigen und regt den abwehrtüchtigen Organismus in 85—90% der Fälle zur Bildung von Antistreptolysin an. Dieses weist man aufbauend auf die Arbeiten von Herbert und Todd sowie Scheiffarth und Legler quantitativ nach. Schultze, Schwick und Vasten haben eine Methode mitgeteilt, die ein standardisiertes Streptolysin 0-Trockenpräparat der Behringwerke benutzt und damit für das klinische Labor tragbar wird. Erst Titer über 250 ASE sind als pathologisch zu betrachten.

Nach Kupatz und Köhler finden sich bei Frühgeburten als Folge diaplazentarer Übertragung der Antikörper von der Mutter her ziemlich hohe Normaltiter mit durchschnittlich 110 ASE. In der zweiten Hälfte des 1. Lebensjahres sinken die Antistreptolysinwerte auf das Minimum von durchschnittlich 34 ASE ab und übersteigen dann als Ausdruck eigener Auseinandersetzungen des Kindes mit Streptokokken im Schulalter die Geburtswerte.

Sie sind besonders bei den Erscheinungen des rheumatischen Fiebers anzutreffen, also bei der Polyarthritis rheumatica acuta, bei der sekundären chronischen Polyarthritis, bei der Carditis rheumatica und der Chorea minor. Erhöhte Werte beim Scharlach und bei der akuten Glomerulonephritis lassen sich mit unserer Vorstellung von der Rolle des Streptokokkeninfektes bei diesen Erkrankungen auch gut in Einklang bringen. Unspezifische Reaktionen oder latente Mischinfektionen mit Streptokokken muß man aber für die gelegentlich hohen Titer annehmen, die bei lobären Pneumonien, Asthma, exsudativer Tuberkulose, Erythema nodosum, Pertussispneumonie, Nephrose, Hepatitis, Diphtherie, Lymphogranulomatose, Leukämie und sogar beim Adiposogigantismus zu finden sind. Die einfache Bestimmung des Antistreptolysintiters hat nur ganz begrenzten diagnostischen Wert, am ehesten zur Abtrennung der sekundär-chronischen Rheumatismusformen von den primär-chronischen mit ihrem normalen Titer. Titerverläufe aber sind unter Umständen wichtig. Fortwährend erhöhte Titer deuten auf drohende Rezidive und zeigen an, daß sich der Patient noch in der „Gefahrenzone" befindet. Cortison und ACTH haben bemerkenswerterweise keinen Effekt auf die Titerhöhe.

Analog dem Antistreptolysin läßt sich die Bildung von Antistreptokinase, von Antihyaluronidase sowie der Titeranstieg für C-reaktives Protein (Gautier und Vest) quantitativ auswerten. Es handelt sich aber nur um unspezifische Reaktionen, die akute Entzündungsprozesse feststellen und die Wirkung therapeutischer Maßnahmen verfolgen lassen.

Hämolytische Streptokokken sind auch für den **Scharlach** verantwortlich. Hier beherrschen anfangs die toxischen Zeichen das Krankheitsbild, in seinem weiteren Krankheitsverlauf kommen aber allergische Komponenten in Form der Rheumatoide und der Scharlachnephritis (mit maximal hohem Antistreptolysintiter) gelegentlich deutlich zum Durchbruch. Woran es liegt, daß ein Teil der Kinder auf die Streptokokkeninfektion mit der akuten Scharlachkrankheit und anschließender Immunität, ein anderer mit chronisch rezidivierendem Rheumatismus reagiert, glaubt Küster dahin beantworten zu können, daß schwächliche Konstitutionen nur die schwelende Reaktionsweise fertigbringen. Die von Bingel diskutierte begleitende Virusinfektion als zusätzliche exogene Ursache für das Zustandekommen des Scharlachbildes hat keine allgemeine Anerkennung gefunden.

Bei der genaueren Analyse des rheumatischen Fiebers haben sich noch weitere bemerkenswerte Gesichtspunkte zu dem Nebeneinander von Überempfindlichkeit und Immunität ergeben. Die A-Streptokokken besitzen ein besonderes eigenartiges „Antigenmosaik". Es existieren in ihnen zunächst einmal die allen Typen gemeinsamen Gruppenantigene, welche zur Bildung von Antistreptolysin, Antihyaluronidase oder C-reaktivem Protein führen. Diese Antikörper führen aber nur zur Sensibilisierung, nicht zur Immunität. Der Infektionsschutz ist im Gegensatz dazu nur typenspezifisch, d. h. durch Wechsel der 43 bekannten Typen von A-Streptokokken als Erreger kann ein Mensch, der anfällig ist, eine lange Kette von Infekten erleiden. Immun wird er bei jedem Infekt immer nur gegen einen einzelnen Streptokokkentypus. Es ist hier also

auch theoretisch ein Unterschied in der Entwicklung der von Pirquet „versöhnten" kontradiktorischen Komponenten festgestellt (Küster, Klein, Leichtentritt).

Zeitliche Schwankungen in der Stärke der Immunität scheinen bei der Subsepsis allergica vorzuliegen, die Wissler 1944 beschrieben hat. Sie ist charakterisiert durch einen chronischen Verlauf mit unregelmäßig intermittierenden hohen Temperaturen, neutrophile Leukozytose, Linksverschiebung, mäßige BKS-Beschleunigung, flüchtige polymorphe Exantheme sowie entzündliche Erscheinungen an Peri-, Myo- und Endokard.

Dispositionelle Einflüsse in der Entstehung allergischer Erkrankungen haben sich beim Studium ihres klassischen Modells, der **Serumkrankheit**, mit der v. Pirquet und Schick die Bearbeitung des Allergiefeldes begonnen haben, feststellen lassen. Jeder Arzt weiß, daß der Organismus nach einer ersten Injektion von körperfremdem Eiweiß, vor allem also nach der üblichen Therapie oder Prophylaxe mit Diphtherie- und Tetanusserum, in dieser Form von Allergie antworten kann. Die Häufigkeit ihres Vorkommens ist je nach Serummenge Schwankungen unterworfen. Beer fand aber außerdem bei der statistischen Musterung eines Wiener Krankengutes aus den Jahren 1916—1935, daß bei Verwendung gleicher Serummengen im Frühling die Häufigkeit der Serumkrankheit relativ ansteigt. Lenk-Ostendorf, der das Krankengut der Münchener Universitäts-Kinderklinik aus den Jahren 1937—1946 untersuchte, konnte einen erheblichen Abfall der Serumkrankheitshäufigkeit im Laufe dieser Zeitspanne feststellen. Es ist nicht sicher, ob diese Abnahme mit der gleichlaufenden Alterspräzession erklärt werden kann, wie es Lenk-Ostendorf diskutiert. Hunt, Fox und Beer haben an ihrem Krankengut solche altersbedingten Unterschiede nicht feststellen können. Zur Klärung des Rückganges der Serumkrankheitshäufigkeit läßt sich aber das Nachlassen der Resistenz im Laufe des Krieges anführen. In Einzelbeobachtungen zeigte es sich, daß damals die Serumkrankheit besonders bei Kindern auftrat, die sich in diesen Notzeiten überdurchschnittlicher Ernährungsverhältnisse erfreuten. Und das waren damals ja nicht die zu Allergien besonders disponierten sensiblen Astheniker der intellektuellen Kreise. Aus Lenk-Ostendorfs Feststellungen läßt sich schließen, daß bei der Serumkrankheit eine Art Luxusleistung des Organismus vorliegt. Analoge Deutungen sind beim Säuglingsekzem möglich, welches ja deutliche Zusammenhänge mit zu reichlicher Nahrungszufuhr aufweist. Auch das rheumatische Fieber bleibt in Notzeiten mit Eiweißmangel in der Nahrung aus (Küster).

Ähnliche Vorstellungen treffen wir bei Wedel an, der die **Asthmatiker** als biologische Plusvarianten betrachtet und mit Wildpferden vergleicht, die der Domestikation stärkeren Widerstand entgegensetzen als Durchschnittskinder und dabei in Asthmakrämpfe verfallen. Wedel sieht eine Stütze für seine Vorstellungen darin, daß Asthmatiker im allgemeinen ein besonders hohes Lebensalter erreichen, sich gegen Tuberkulose und banale Infektionen sehr resistent erweisen und eine überdurchschnittliche Intelligenz besitzen. Diese Meinung teilt Balyeat, der 1929 in den USA bei einem Vergleich von 80 allergischen mit ebenso vielen nichtallergischen Kindern festgestellt hat, daß im allgemeinen Gesundheitszustand und besonders in der geistigen Regsamkeit die Allergiker den Vergleichskindern erheblich voraus sind. Piness allerdings vermißte 1936 bei 145 Allergikern diese Überlegenheit ebenso wie Chobot und seine Mitarbeiter 1939.

Außer den angeführten Erkrankungen mit mehr oder weniger direkten Kriterien für ihre allergische Genese finden sich bei vielen anderen noch **Hinweise auf allergische Komponenten.** So gibt das Bild des Asthmaanfalles als charakteristisches Schockfragment Anlaß, das ganze asthmatische Geschehen unter dem Gesichtswinkel der Allergien zu betrachten. Hohe Eosinophilie im Blut hat die Berechtigung dazu bestärkt. Mai weist aber darauf hin, daß jedenfalls beim Säugling die Enge der Bronchiolen allein ausreicht, jede banale Bronchitis asthmatiform erscheinen zu lassen. Längst nicht alle damit behafteten Säuglinge erwartet später aber ein chronisches Asthmaleiden. Moller hat, ähnlich wie früher Mai, neuerdings 219 Patienten 10—20 Jahre später nachuntersucht und dabei nur bei 5,5% richtiges Asthma bronchiale, bei 15,5% eine rezidivierende Bronchitis und bei 79% keinerlei Atembeschwerden gefunden. Deutlich ist aber ein Zusammenhang zwischen Ekzem im 1. Lebensjahr und späterem Asthma. Ratner hat dafür die Bezeichnung „Allergic dermal-respiratory-syndrom" geprägt (Schuppli).

Zu den nichtallergischen Faktoren, die in der Asthmagenese eine große Rolle spielen, gehören besonders psychische Schwierigkeiten. Solche **psycho-somatischen Zusammenhänge** behauptet Rosenthal neuerdings auch für das kindliche Ekzem. Er fand bei 20 Kindern einer Ambulanz für Hautkrankheiten in Chicago, daß diese in einem höheren Prozentsatz als 18 Kontrollsäuglinge die übliche mütterliche Zuwendung mit Streicheln, Liebkosen und Aufnehmen beim Schreien nicht erhalten hatten. Ob eine so geringe Zahl von Beobachtungen für die Sicherung eines nur zu zeitgemäßen neuen ätiologischen Faktors beim Ekzem ausreicht, möchten wir für fraglich halten.

Ein problematisches Kapitel bilden in der Allergielehre die sogenannten **Neurallergien.** Fanconi hat 1945 diesen Begriff für eine große Reihe ätiologisch anderweitig nicht erklärter neurologischer Störungen propagiert. Für die Zuordnung zu dieser Gruppe reicht es ihm, wenn eines der 5 folgenden Kriterien erfüllt ist:

1. Auftreten nach Infektion mit freiem Intervall oder nach Allergeneinverleibung;
2. Reversibilität und Neigung zu Rezidiven;
3. Syntropie mit Eosinophilie, Rheumatismus verus oder urtikariell-ekzematösen Ausschlägen;
4. Albumino-zytologische Dissoziation im Liquor;
5. Perivenöse serös-entzündliche Vorgänge im pathologisch-anatomischen Bild.

Zu den neurallergischen Erkrankungen zählt er (wie Bannwarth) demnach die Polyradikuloneuritis, die schon bei der Parallergie aufgeführten Enzephalomyelitiden, die Chorea minor und die Akrodynie. Besonders bei letzterer, der Feerschen Neurose, hat sich die Hypothese als „heuristisch nützlich" erwiesen, indem sie auf die Bedeutung des Quecksilbers in ihrer Ätiologie aufmerksam gemacht hat. 1954 stellt Fanconi sich selbst die Frage: „Ist der Begriff Neurallergie berechtigt?" und bejahte sie, muß aber zugeben, daß ein eindeutiger Beweis dafür noch aussteht.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Gruppe der **kardiovaskulären Allergie.** Sie umfaßt Wandschäden des Gefäßsystems vom Ursprung im Herzen bis zur Kapillare. Die Löfflersche Endokarditis parietalis fibroplastica ist von Knorr und Scheppe mit extrem hoher Bluteosinophilie auch im Kindesalter beobachtet worden. Über die **Periarteriitis nodosa** mit ihrer bizarr bunten Symptomatologie liegen für das Kindesalter neue Arbeiten von F. Schmid und Pache vor. Bluteosinophilie und hohe γ-Globulinwerte weisen auf ihre Zusammenhänge mit allergischen Vorgängen hin. In der γ-Globulinfraktion laufen bei der Elektrophorese die Antikörper. Insofern können hohe γ-Globulinwerte als ein Zeichen für stärkere chronische Abwehrvorgänge im Organismus gewertet werden, wie man sie bei der Allergie annehmen darf. Freislederer und Stoeber allerdings haben bei der Betrachtung der Elektrophoreseverläufe von Kindern aus dem rheumatischen Formenkreis zeigen können, daß die γ-Globuline offenbar keine einheitliche Eiweißart sind, sondern aus mehreren Komponenten bestehen. Sie sind deswegen gelegentlich gleichzeitig mit α- und β-Globulinen bei akuten normergischen Entzündungen vermehrt und nehmen bei Heilungsvorgängen dann ab. Die **Schönlein-Henochsche Purpura** faßt Gairdner als vaskuläre Allergie im Bereich der Kapillaren auf; Pache und Freislederer haben dagegen gewisse Bedenken angemeldet.

Das **Heufieber** findet sich in unserem Krankengut längst nicht so häufig, wie es aus den Vereinigten Staaten berichtet wird.

In Rochester hat Glaser 1951 5,5% von 1366 Volksschülern und 13,3% von 774 Mittelschülern mit „Pollinosis" betroffen gefunden. Infolgedessen bedeutet das Heufieber ein öffentliches Problem, zum Beispiel für das Datum des Schulanfanges nach dem „labor day", am ersten September-Montag, dem Höhepunkt der „ragweed"-Blüte. Schon bei 2 Säuglingen im Alter von 6 Monaten will er typische Erscheinungen von Heuschnupfen festgestellt haben. Die Diagnose konnte bei neuerlichem Auftreten ein Jahr später durch Kutantest gesichert werden. Vom gewöhnlichen Schnupfen unterscheidet sich nach Glaser der allergische durch blasse, ödematöse, feuchte Schwellung der Muscheln und durch schleimiges, seröses Nasensekret mit hohem Gehalt an eosinophilen Leukozyten. Peshkin behauptet, daß 60% der von ihm beobachteten Heufieberkinder später Asthma bekommen haben. Die Zahlen von van der Veer und Glaser mit 30 bzw. 15,5% sind zwar niedriger, aber auch noch für deutsche Verhältnisse unvorstellbar hoch. Ein besonders problematisches Kapitel in der amerikanischen Heufieberdiagnostik bildet die sogenannte „maskierte Pollinosis" (Glaser). Die Kinder mit dieser Form sollen in der Zeit der Gräserblüte selbst keine Symptome zeigen, im Herbst und Winter dann sich aber gegen banale Infekte besonders anfällig zeigen, weil die Abwehrkräfte ihrer Schleimhäute durch subklinische Auseinandersetzung mit den Gräserpollen geschädigt worden seien.

Für deutsche Verhältnisse sehr groß sind ebenfalls die Zahlen, die Glaser für eine rezidivierende Infektion der oberen Luftwege auf allergischer Basis und eine das ganze Jahr andauernde allergische Rhinitis angeben. Die 1. Gruppe hat bei Glaser 30% aller Allergiekinder im Alter von 10 Jahren, die 2. 28% ausgemacht. 42% von diesen beiden Formen sollen später Asthma oder ein anderes schweres allergisches Leiden entwickeln.

Ähnlich verhält es sich mit der Häufigkeit, die in den Vereinigten Staaten für die **Allergie gegen Penicillin** angegeben wird. Sie soll sich nach Berkowitz und seinen Mitarbeitern 1953 bei 10% aller anderweitig allergischen Kinder entwickelt haben, denen man Penicillin gab. Collin-Williams und Vincent berichten von 8% Reaktionen auf Penicillin unter 85 Allergikern, während unter 515 normalen Kindern ein solches Ereignis nur in 2% aufgetreten ist. Es wurden 14mal Urtikaria oder Quinckeödem, 11mal morbilliformes Exanthem und 2mal Ekzem beobachtet. Die Sensibilisierung ist nicht immer Folge einer vorausgehenden Penicillinbehandlung. Es sollen diaplazentare Allergisierungen, Inhalation von Penicillin oder Schimmelpilzen oder sogar der Genuß von Pilzkäsen nach Art des Roquefort dazu führen können.

Die enorme Bedeutung der Allergie für die Kinderheilkunde in den Vereinigten Staaten wird mit der Angabe deutlich, daß jedes 8. Kind allergisch sein soll. Das macht die **Prophylaxemaßnahme** verständlich, die Glaser vorschlägt. Er meint, daß Kuhmilch für Kinder aus Allergikerfamilien das wichtigste Grundallergen darstellt. Durch kuhmilchfreie Diät in den ersten 6 Monaten soll sich die Häufigkeit von Allergisierungen aller Art deutlich herabsetzen lassen. Statt 52 bzw. 64% der Kinder aus belasteten Familien wurden in seinem Beobachtungsgut bei Ersatz der Kuhmilch durch Sojanahrung nur 15% bis zum 10. Lebensjahr von einem schwereren allergischen Leiden befallen.

Gegen eine derartig radikale Umstellung der Ernährungsgewohnheiten unserer Säuglinge sprechen aber die unbefriedigenden Erfahrungen bei der milchfreien Kost unserer Ekzematiker, bei denen es oft zu ernsten Ernährungsstörungen kommt, und die Beobachtung von Allergie speziell gegen Sojamehl durch Vest und Berger.

Dieser Jubiläumsüberblick sollte zeigen, wie das wissenschaftliche Kind der Pädiatrie, die Allergieforschung, am 50. Geburtstage im eigenen Vaterhaus lebendig ist und wirkt.

DK 616 - 053.2 : 616 - 056.3

Schrifttum: Balyeat, R. M.: Amer. J. Dis. Child, 37 (1929), S. 1193. — Bannwarth, A.: Arch. Psychiatr., 117 (1944), S. 161—185 u. 682—716. — Beer, A.: Zschr. Kinderhk., 60 (1939), S. 418—427. — Berger, E.: Ann. Paediatr., 181 (1953), S. 295—305. — Berkowitz, M. u. Mitarb.: Ann. Allergy, 11 (1953), S. 561. — Betke, K. u. Kleihauer, E.: Südd. Tuberkulose-Ges. 7. Kongreß Lindau, Tuberkulose-Bücherei, Thieme, Stuttgart (1956). — Bingel: Dtsch. med. Wschr. (1949), S. 703. — Chase: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 59 (1945), und 61 (1946). Chobot, R. u. Mitarb.: Amer. J. Dis. Child, 57 (1939), S. 831. — Coombs, Mourant, Race: Brit. J. Exper. Pathol, 26 (1945), S. 255. — Cummings, H. M. u. Mitarb.: Publ. Health. Rep. Wash. (1947), S. 994—997. — Collins-Williams, G. u. Vincent, J.: Ann. Allergy, 11 (1953), S. 454. — Doerr, R.: Die Immunitätsforschung, Allergie, Springer-Wien (1951). — Eliasberg, H. u. Neuland, W.: Jahrb. Kinderhk., 94 (1921), S. 102—118. — Fanconi, G.: Moderne Probleme der Pädiatrie, S. Karger, Basel (1954), S. 375—383. — Fox, J. M.: J. Inf. Dis., 61 (1937), S. 341. — Freislederer, W. u. Stoeber, E.: Zschr. Kinderhk., 75 (1954), S. 532—559. — Gairdner, D.: Quart. J. Med., 17 (1948), S. 95—122. — Gasser, C.: Die hämolytischen Syndrome im Kindesalter, Thieme, Stuttgart (1951); Helv. Paediatr. Acta, 9 (1954), S. 135—175. — Gautier, A. u. Vest, M.: Ann. Paediatr., 186 (1956), S. 210—224. — Glaser, J.: Allergy in children (1956). — Glaser, J. u. Mitarb.: Ann. Allergy, 9 (1951), S. 226. — Glaser, J. u. Johnstone, D. E.: J. Amer. Med. Ass., 153 (1953), S. 620—622. — György, P., Moro, E. u. Witebsky, E.: Klin. Wschr., 10 S. 821. — Hansen, K.: Allergie, Thieme, Leipzig (1940); Schleswig-Holst. Ärztebl. (1950), H. 12. — Heidelberger, M., Kendall, F. E.: J. Exper. Med., 62 (1935), S. 657. — Herbert, D. u. Todd, E. W.: Biochem. J., 35 (1941), S. 1124. — Hunt.: J. Amer. Med. Ass., 101 (1933), S. 1445. — Kalbak, K.: The Antistreptolysin-Reaction, Staatliches Seruminst. Kopenhagen (1947). — Keller, W.: Dtsch. med. Wschr. (1928), S. 307—309 u. 345—347. — Kirchheimer, W. F. u. Mitarb.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 70 (1949), S. 99— 102. — Klein, P.: Mschr. Kinderhk., 103 (1955), S. 103—106. — Knorr, D. u. Scheppe, K.: in Bearbeitung. — Kupatz, H. u. Köhler, W.: Mschr. Kinderhk., 103 (1955), S. 415—421 — Küster, F.: Arch. Kinderhk., 137 (1949), S. 225—230; Mschr. Kinderhk., 103 (1955), S. 106—111. — Lancefield, R. C.: J. Exper. Med., 57 (1933), S. 571. — Legler, F.: Zschr. Immun.forsch., 112 (1955), S. 99—127. — Leichtentritt, B.: Mschr. Kinderhk., 103 (1955), S. 112—118. — Lenk-Ostendorf, H.: Diss., München (1949). — Löffler, W.: Schweiz. med. Wschr. (1936), S. 819. — Mai, H.: u. Baumsteiner, P.: Münch. med. Wschr., 93 (1951), S. 1005—1014. — Miescher, P. u. Mitarb.: Exper. Med. a. Surg., 12 (1954), S. 501—534. — Moller, K. L.: Acta paediatr. (Stockholm), 44 (1955), S. 399. — Moro, E.: Mschr. Kinderhk., 34 (1926), S. 193—197. — Pache, H. D.: Mbl. ärztl. Fortbild. (1956), H. 8, im Druck; Südd. Tuberkulose-Ges., 7. Kongreß Lindau, Thieme, Stuttgart (1956), S. 66—68; Mschr. Kinderhk., 103 (1955), S. 123—125. — Peshkin, M. M.: Progr. in Allergy, 3 (1952), S. 22. — Piness, G. u. Mitarb.: J. Allergy, 8 (1936), S. 168. — Pirquet, C. v.: Geschlecht b. d. Tbk., Wien, Klin. Wschr. (1928), S. 797; Allergie d. Lebensalters, Gg. Geschlecht b. d. Tbk., Wien, Klin. Wschr. (1928), S. 797; Allergie d. Lebensalters, Gg. Thieme, Leipzig (1930). — Pirquet, C. v. u. Schick, B.: Serumkrankheit, Deuticke, Wien (1905). — Prausnitz u. Küstner: Zbl. Bakt.: 86 (1921), S. 150. — Ratner, B. u. Mitarb.: Amer. J. Dis. Childr., 82 (1951), S. 666. — Redeker, F.: Zschr. Tbk., 45 (1926), S. 1—6. — Rich, A. R.: Bericht: 1. Internat. Allergiekongreß Zürich (1951), S. 1. — Rich, A. R. u. Gregory, J. E.: Bull. Johns. Hopkins Hosp., 73 (1943), S. 465. — Richet: Die Anaphylaxie, Leipzig (1920). — Rosenthal, M.: Pediatrics, 10 (1952), S. 581—592. — Scheiffarth, F. u. Legler, F.: Ärztl. Wschr., 6 (1951), S. 660. — Schmid, F. u. Weiss, A.: Kinderärztl. Praxis, 19 (1951), S. 490—491; Mschr. Kinderhk., 102 (1954), S. 442—448. — Schultze, H. E. u. Mitarb.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 224—228. — Schuppli, R.: Mod. Probleme d. Pädiatrie, S. Karger, Basel-New York (1954), S. 384—392. — Veer, van der: zit. n. Glaser 1. — Vest, M.: Ann. Paediatr., 181 (1953), S. 277—294. — Wedel, C. W.: Mschr Kinderhk., 98 (1952), S. 192—194. — Wissler, H.: Mschr. Kinderhk., 94 (1944), S. 1—15. — Woringer, P.: Rev. franç. pédiatr., 13 (1937), S. 117—143; Mschr. Kinderhk., 85 (1940), S. 348—365. 86 (1941), S. 1—6, 88 (1941), S. 222—258; Ber. 1. Intern. Allergiekongr. Zürich (1951), S. 955—956.

Summary: The term "allergy", which was to have such tremendous significance for the future of medicine was formed 50 years ago by the paediatrist Clemens v. Pirquet of Vienna. The author looks back and reviews those many advancements in the field of paediatrics, which owe their development to the formation of this significant term. Conceptions of parallergy and the consequences of the discovery of the incomplete antibodies for the field of rhesus-allergy are outlined. The allergic components in the etiology of rheumatoid fever and in allergic sub-sepsis, and also the peculiarities of infantile eczema are discussed. The problems of neuro-allergy and of cardiovascular allergies are emphasized. Considerable differences between the entities of hay-fever and of penicillin-allergy in the United States and Germany are outlined. Finally, the suggestions regarding prophylaxis according to Glaser are critically discussed.

Résumé: Il y a 50 ans le pédiatre Clément von Pirquet a introduit en médecine le concept d'allergie qui a fait école. On montre les progrès que cette dénomination heureuse a fait faire dans le domaine de la pédiatrie. On discute tout particulièrement les différentes opinions sur la parallergie et les conséquences de la découverte des anticorps incomplets dans le domaine de l'allergie au facteur rhésus. On expose les facteurs allergiques qui jouent un rôle dans la fièvre rhumatismale et la sous-septicémie allergique ainsi que les particularités de l'eczéma et de l'asthme infantile. On expose les problèmes de la neuro-allergie et de l'allergie cardiovasculaire. Il y a de grandes différences entre l'importance du rhume des foins et de l'allergie à la pénicilline aux Etats-Unis et en Allemagne. Pour finir on donne un exposé critique des propositions prophylactiques de Glaser.

Anschr. d. Verf.: München 15, Univ.-Kinderklinik, Lindwurmstr. 4.

Für die Praxis

Aus dem vertrauensärztlichen Dienst der Landesversicherungsanstalt Rheinprovinz, Abt. Krankenversicherung
(Leiter: Landes-Vertrauensarzt Dr. med. *J. Weirauch*)

Die sozialmedizinische Bedeutung der Fehldiagnose „Thyreotoxikose"*)

von Vertrauensarzt Dr. med. *Ludwig Leonhardt*

Zusammenfassung: Aus sozialmedizinischen Erwägungen heraus wird es als notwendig bezeichnet, bei mehrdeutigen Krankheitsbildern unter Berücksichtigung neuer pathogenetischer Erkenntnisse eine exakte Diagnose zu stellen. Die Wahl einer Krankheitsbezeichnung, die bei vorwiegend funktionellen Störungen eine Organkrankheit vermuten läßt, wird abgelehnt. Am Beispiel der „Thyreotoxikose" wird gezeigt, daß die Fehldiagnose bedeutsame Konsequenzen in sozialmedizinischer Hinsicht hat.

Die **Krankheitsbezeichnung** ist die zusammenfassende Schlußfolgerung aus allen diagnostischen Maßnahmen, Ermittlungen und Überlegungen. Sie ist Symbol mehr oder minder zahlreicher Einzelsymptome, die für den Erfahrenen aus ihr ablesbar sein müssen. Das erscheint einfach, sofern es sich um die Bezeichnung für eng umschreibbare Krankheitsbilder handelt, wie etwa bei kruppöser Pneumonie, Typhus abdominalis, Knochenfraktur usw. Schwierig wird es, sobald Symptome unter einem Krankheitsnamen zusammengefaßt werden sollen, die allesamt verschiedenen pathologischen Vorgängen entsprechen, ohne daß eines von ihnen als bevorzugt charakteristisch angesehen werden kann oder ihre Kombination typisch ist. Diese Schwierigkeiten vergrößern sich da, wo die wissenschaftliche Auffassung über das Wesen der Krankheit uneinheitlich ist. Die Krankheitsbezeichnung erlaubt dann auch dem Arzt keine Rückschlüsse mehr, der sie nicht selbst auf Grund eigener Untersuchungen bestätigt hat. Da das aber sowohl in der täglichen therapeutischen Praxis wie in der begutachtenden Sozialmedizin nicht mehr in jedem Falle möglich ist, liegt eine besondere Gefahr darin, daß Krankheitsbezeichnungen gewählt werden, die einerseits in bezug auf die Symptomatik zweifelhaft sind, andererseits eine bestimmte pathogenetische Auffassung präjudizieren. Die klinisch noch fast allein gültigen Anschauungen der experimentellen Medizin, zu der ein strenges Kausaldenken gehört, führen dazu, unklare, verschwommene, polysymptomatische Krankheitsbilder unter einem Leitnamen zusammenzufassen, der dann Therapie und soziale Beurteilung nach Art eines „bedingten Reflexes" nach sich zieht. So macht die Uneinheitlichkeit in der Auffassung von den „Neurosen", die sich eben auch experimentell nicht fixieren lassen, gerade dem Kliniker dieses weite Gebiet der rein funktionellen Störungen verdächtig; solange er nur den geringsten Anhalt für eine experimentell nachweisbare Veränderung findet, rechnet er die Krankheit seines Patienten zu organischen Störungen, ihr Fehlen hat bei oft gleichartigen Beschwerden die meist abwertende Einstufung des Krankheitsbildes unter die „psychogenen" Störungen zur Folge. Das geschieht vor allem dann, wenn ein sogenanntes psychisches Trauma nachgewiesen werden kann, während das Fehlen eines solchen entweder eine Intensivierung der diagnostischen Maßnahmen oder die Deklaration des Patienten als Simulanten zur Folge hat.

In der Sozialmedizin hat das Festhalten am alten Neurosenbegriff dazu geführt, daß man dem Neurotiker noch immer mangelnden Willen zur Gesundheit und damit zu gesunden Funktionen, z. B. in arbeitsmäßiger Hinsicht, zum Vorwurf macht. Daraus wiederum resultiert das Bestreben, nach Möglichkeit eine Organkrankheit festzustellen, aus welcher allein sich die Berechtigung ableiten läßt, Maßnahmen der sozialen Versicherung anzuwenden und sich ihrer zu bedienen.

In einer gewissen Unkenntnis vom Wesen der Neurose wird ferner häufig der Schluß gezogen, daß die sozialmedizinische Anerkennung der Krankheit Neurose im allgemeinen und im speziellen zu einer nicht eindämmbaren Ausnützung der Sozialversicherung führe.

In allen Fällen, in denen sie das echte Leiden, das Kranksein ihrer Patienten nicht zu leugnen vermögen, kommen dabei aber auch erfahrene Sozialmediziner in Versuchung, eine Krankheitsbezeichnung anzuwenden, die auf ein Organleiden hinzuweisen scheint. Es muß auch noch beachtet werden, daß die exakte klinische Medizin von sich aus bestrebt ist, die Krankheitsbezeichnung zu differenzieren und aus anfänglich etwas vagen Allgemeindiagnosen spezifizierte zu machen.

Die sich so ergebenden Schwierigkeiten, unter denen letzten Endes der kranke Mensch am meisten leiden muß, sollen nun am Beispiel der Thyreotoxikose oder Hyperthyreose erläutert werden. Diese an sich schon jahrzehntealte Krankheitsbezeichnung kommt neuerdings besonders da zur Anwendung, wo man aus dem Gesamtgeschehen der vegetativ-dystonen Störungen umschriebenere Bilder herausschneiden will, zweifellos in der Hoffnung, damit dem Kranken am ehesten helfen zu können.

Nach Hermann Reinwein rechtfertigen folgende Symptome die **Diagnose Thyreotoxikose:**

1. die bekannten Augensymptome,
2. die Struma, die in 90% der Fälle vorhanden ist,
3. kardiovaskuläre Symptome, wie Tachykardie, Blutdrucksteigerung und gelegentlich auch Reizleitungsstörungen,
4. feinschlägiger Händetremor, der ebenfalls in 90% der Fälle beobachtet wird,
5. das klinisch objektivste Kardinalsymptom der Stoffwechselsteigerung.

In den sehr zahlreichen Fällen, die mit der Diagnose Thyreotoxikose zur **vertrauensärztlichen Untersuchung** kamen, fanden sich Augensymptome (Gräfe, Möbius und Stellwag) nur in einigen, bei denen dann aber auch die anderen Symptome einwandfrei vorhanden waren. Eine Schilddrüsenvergrößerung da anzunehmen, wo das Organ gerade tastbar ist, ist nicht berechtigt; tatsächlich fehlte sie auch in 75% der Fälle. Kardiovaskuläre Symptome sind uncharakteristisch und müssen außer Betracht bleiben, sofern sie sich nicht zu den übrigen Zeichen einer endokrinen Störung gesellen; sie fehlen zudem in erheblichem Umfang. Da sie meßbar sind, unterliegt ihre Bewertung nicht der Einstellung des Untersuchers, wie das bei dem Händetremor der Fall ist; dieser ist nach meinen Feststellungen als feinschlägig ebenfalls nur bei einer geringen Anzahl der Untersuchten zu bezeichnen, meist ist er, falls überhaupt vorhanden, sogar ausgesprochen grobschlägig. Bleibt schließlich das „Kardinalsymptom der Stoffwechselsteigerung". Es soll hier nicht erörtert werden, wie diese zustande kommt und daß sie nicht nur bei Überfunktion der Schilddrüse zu beobachten ist. Wichtig ist vielmehr, daß der Wert des Grundumsatzes kaum einmal so hoch war, daß er einwandfrei als gesteigert bezeichnet werden und damit die Diagnose Thyreotoxikose unterstützen konnte. Die Kranke unter Nr. 16 der Tabelle mit einem erniedrigten Wert und dem Fehlen aller anderen klassischen Symptome ist freilich in dieser Hinsicht besonders extrem. Er zeigt zugleich, wie auch eine medizinische Klinik, die die Diagnose unter diesen Umständen stellte, in dem Bestreben auf Abwege geraten kann, die „glaubhaften Beschwerden" eines Kranken zu „objektivieren".

Es wurde schon angedeutet, daß die Krankheitsbezeichnung **reflexartig therapeutische Folgen** hat. In der Tat werden die Kranken, um die es sich hier handelt, gemäß der Diagnose mit thyreostatischen Medikamenten intensiv behandelt. Die Krankheitsdauer zeigt, daß der Erfolg völlig unbefriedigend ist. Daher ist die nächste Konsequenz in therapeutischer Hinsicht die Entfernung des angeblich kranken Organes. In den Fällen, in

*) Dr. med. et phil. Hans Lungwitz, Berlin, zum 75. Geburtstag gewidmet.

denen eine Strumektomie bereits vorgenommen war, ehe die Kranken vom Verfasser untersucht wurden, wurden keine Erhebungen darüber angestellt, welche Größe und Beschaffenheit die entfernte Schilddrüse hatte. Epikritisch ließ sich nur feststellen, daß das Krankheitsgefühl der Operierten entweder überhaupt nicht behoben war oder sehr bald den alten Grad wieder erreicht hatte. Sehr häufig aber lagen Operationsabsichten vor, ohne daß der Palpationsbefund sie rechtfertigte.

Sicher ist die **Diagnose „vegetative Dystonie"** ebenso wie die internistische Behandlung dieser Störungen unbefriedigend, und das Bestreben, sie zu differenzieren, ist prinzipiell gutzuheißen. Die Dystonien auf organische Veränderungen zurückzuführen, zieht aber nicht nur oft therapeutische Mißerfolge nach sich, sondern hat auch sozial-medizinisch nachteilige Konsequenzen. Schon die Kosten unzweckmäßiger Behandlungsweisen sind enorm, ob es sich dabei um Arzneikosten oder Kosten für langfristigen Krankenhausaufenthalt handelt. Diese Kosten belasten ausschließlich die Sozialversicherungsträger. Zeiten von Arbeitsunfähigkeit aber bringen auch dem Patienten wirtschaftliche Ausfälle, die beträchtlich sind. Daraus wiederum ergeben sich Rückbezüge zum Volkseinkommen und zu den Einnahmen der Krankenkassen usw. Es gibt heutzutage kaum noch einen Patienten, der die Krankheitsbezeichnung nicht kennt, unter der er behandelt wird. Für die, wie noch gezeigt werden wird, nervös labilen Kranken, über die hier berichtet wird, ist die Diagnose Schilddrüsenstörung eine sehr ernste, gefahrvolle. Man kann es ihnen nicht verübeln, daß sie ihre Arbeitsfähigkeit bezweifeln, zumal die Krankheitsbezeichnung auch Vertrauensärzte bei der Beurteilung der Arbeitsfähigkeit in falsche Richtungen lenkt. Die Diagnose Thyreotoxikose hat auch insoweit die Diagnose Herzmuskelschaden abgelöst, von der wir nun wissen, welchen Schaden sie angerichtet hat. In beiden Fällen wurde ein gar nicht wesentlicher Zustand als vermeintliches Organsymptom überbewertet, womit dann auch die sogenannten subjektiven Beschwerden des Patienten eine andere Bedeutung erhielten, die Arbeitsaufnahme nicht zumutbar erscheinen ließ.

Die Klärung, daß gar kein Organleiden mit eigenschaftlichen Veränderungen grober Art vorliegt, sondern eine rein funktionelle Erkrankung im Sinne einer Neurose, ergibt aber zumeist eine gänzlich andere Beurteilung, in die sich der — aufzuklärende und aufgeklärte — Patient fügt, und zwar gerne fügt. Denn es ist ein leider noch zu weit verbreiteter Fehlschluß, daß der „Sozialversicherte" die Arbeitsstörung als Erlösung von der Arbeitspflicht herbeisehne und nicht bereit sei, freiwillig auf soziale Unterstützung zu verzichten. Die Erkenntnis, daß er trotz seiner unangenehmen Empfindungen in der Lage ist, zu arbeiten und mehr Geld zu verdienen als mit dem Krankengeldbezug, bedeutet für ihn im Gegenteil eine Erleichterung. Ausnahmen bestätigen die Regel. Aber im ärztlichen Bereich beginnen hier erhebliche Verständigungsschwierigkeiten. Zwar weist auch Hermann Reinwein auf die „psychogene Komponente" der Thyreotoxikose hin, und es ist ja allgemein anerkannt, daß „seelische Belastungen" einen ausgeprägten Morbus Basedow auslösen können. Aber diese „seelischen Belastungen", das „psychische Trauma", sind oft nicht zu erkennen. Und doch handelt es sich in der Mehrzahl dieser Fälle um Neurosen.

Im Rahmen vertrauensärztlicher Untersuchungen kann deren Diagnostik leider nicht bis in alle Einzelheiten durchgeführt werden. Die Kranken dieser Art fallen freilich oft schon auf mit der verschwommenen Art ihrer vielfältigen Klagen, deren Beschreibung bilderreich ist und dem Unkundigen als demonstrativ erscheint. Über-, gelegentlich allerdings auch Untertreibung gehört zum Wesen des Neurotikers. Dieser erlebt auch geringe Abweichungen seines körperlichen Befundes von den gewohnten in spezifischer Weise hochgefühlig, in unseren Fällen vorwiegend ängstlich. Besonders bei schon lange bestehender Arbeitsunfähigkeit muß aber die Diagnose etwas eingehender erhoben werden, da es auch darauf ankommt, den Patienten von der Art seiner Erkrankung, die eben nichts mit der Schilddrüse zu tun hat, zu überzeugen. Dabei stellt sich dann immer wieder heraus, daß die Symptomatik bis in die Kindheit zurückverfolgt werden kann, mag sie damals auch noch nicht auf eine Krankheit bezogen worden sein. An Hand einiger **Explorationsergebnisse** soll gezeigt werden, wie man die funktionelle Erkrankung von der bis dahin angenommenen organischen Stoffwechselstörung unterscheiden kann.

1. Pi. Günther, geb. 15. 12. 26 (siehe Tabelle, Nr. 1). Bei der Exploration am 20. 6. 55 bringt der Patient in monotoner Weise mit etwas hohler Stimme und leicht stockender Sprechweise seine Beschwerden vor. Er ist dabei nur schwer zu unterbrechen und kommt auch bei der Beantwortung von Fragen anfangs immer wieder auf seine Klagen zurück. Jedes bißchen Aufregung schlage ihm auf den Magen. Er fühle sich so müde und schwer in den Schultern, als habe er schwer gearbeitet. Er habe Zittern in den Händen und Beinen. Auch sei er appetitlos. An manchen Tagen habe er Herzklopfen. Stuhlgang habe er nur mit Nachhilfe. Über sein Arbeitsleben gibt er an, daß er sehr viel gearbeitet habe. Schon in der Kindheit habe er als Ältester mithelfen müssen, er habe besonders gern im Garten gearbeitet. Jetzt sei er Maschinenführer in einer Papiersackfabrik. „Alles war von mir abhängig." Er habe viele Überstunden machen müssen, manchmal gegen seinen Willen. Aber wenn man ihm dann ein langes Gesicht gemacht habe, habe er sich immer wieder bereit erklärt. Jetzt wisse er schon, daß seine Maschinen wieder verhunzt seien. Er versuche aber viel zu schaffen, weil er an der Arbeit interessiert sei, wenn es dann mal nicht so klappe, rege er sich leicht auf. Am 5. 4. 55 habe er einen Nervenzusammenbruch erlitten, teils infolge

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Augen-Sympt.	Struma	Puls	RR	Tremor	Grundumsatz	Diagnose	Bemerkungen
1.	Pi., Günther	∅	∅	∅	∅	∅	+ 38%	Hunger-Schmerz-Neurose (Trophose)	Arbeitsaufnahme
2.	Br., Ingeborg	∅	+	+	+	∅	+ 40%	Angstneurose	1. vä. Untersuchung nach langer Au. Mutter strumekt. mit Fortbestand der Beschwerden
3.	Pr., Herta	—	—	—	—	—	—	Neurose	af.
4.	Th., Helene	∅	∅	∅	∅	∅	+ 24%	Angstneurose	af., langfristig
5.	La., Josefine	∅	±	∅	∅	∅	—	Neurose	af., langfristig
6.	Keu., Hans	∅	∅	∅	∅	∅	+ 20%	Neurose	af., langfristig
7.	Mö., Margot	∅	+	+	+	+	+ 13%	Thyreotoxikose	af.
8.	Di., Gisela	∅	∅	∅	+	∅	+ 24%	Keine Thyreotoxikose	af., langfristig
9.	Be., Rosa	∅	+	+	∅	∅	—	Keine Thyreotoxikose	af., langfristig
10.	Ka., Klara	∅	±	∅	∅	∅	—	Neurose	af., langfristig
11.	Ba., Käthe	+	+	+	+	∅	+ 31%	Thyreotoxikose + Neurose	af., langfristig, keine Kur
12.	Th., Helene II.	∅	±	∅	+	∅	—	Neurose	keine Strumektomie
13.	Sch., Sofie	∅	2× ekt., +	+	+	— ∅	—	Schmerzneurose	keine erneute Strumektomie, af.
14.	Vo., Werner	∅	1× ekt., ∅	∅	∅	∅	+ 18%	Angstneurose	siehe Text
15.	He., Freya	∅	2× ekt., ∅	∅	∅	∅	—	Schmerzgenose	siehe Text
16.	Jo., Erwin	∅	∅	∅	∅	∅	— 16% !	siehe Text	
17.	Krü., Brigitte	∅	∅	+	∅	∅	+ 10%	Neurose	langfristig af.
18.	Hö., Irmtraut	+	ekt., ∅	+	+	+	—	Thyreotoxikose + Neurose	langfristig af.
19.	Ha., Ruth	∅	±	+	∅	∅	+ 10%	Angstneurose	af.

In die Tabelle wurden wahllos Krankengeschichten aufgenommen von Pat., die unter der Diagnose „Thyreotoxikose" oder „Hyperthyreose" zur vertrauensärztlichen Nachuntersuchung kamen und eingehend befundet wurden, z. T. von mehreren Vertrauensärzten. ∅ heißt, daß pathol. Symptome nicht vorhanden waren, ±, daß diese fraglich waren.
Die Tabelle dient nur zur Illustration des Textes und stellt nur einen kleinen Ausschnitt gleichartiger Fälle dar.

häuslicher, teils nach betrieblichen Schwierigkeiten. Über erstere gibt er an, daß es sich um Gelddinge handele.

Mit 14 Jahren hat er bereits die Segelfliegerprüfung gemacht, später sei er Flugzeugführer bei der Luftwaffe gewesen. Vor einigen Jahren habe er ein Motorrad gehabt, mit dem er weite und schnelle Fahrten gemacht habe, zuletzt habe er einen Wagen besessen. Jetzt spare er auf einen Hausbau. Über seine Einstellung zum Leben äußert er, manchmal beneide er die Toten, wenn er sich vorstelle, daß er nicht gesund werde, möchte er lieber sterben.

2. Br. Ingeborg, geb. 10. 1. 1924 (siehe Tabelle, Nr. 2). Für die Diagnose sind wichtig 1. die Angaben der Patientin über ihre derzeitigen Beschwerden einschließlich ihrer Rede- und Sprechweise, 2. ihr Verhalten und ihre Konstitution, 3. die genetischen Zusammenhänge. Zu 1. Seit November 1954 habe sie Benommenheit verspürt, zeitweise sei sie wie betrunken gewesen, besonders nach dem Hinlegen und Augenschließen. Sie habe teilweise sehr starke, tagelang anhaltende Kopfschmerzen gehabt. Anfangs bestand Schlaflosigkeit mit Störungen des Einschlafens und häufigem Erwachen, dabei dann Kommen und Gehen der Gedanken. Es handelte sich meist um Nichtigkeiten, die sich zu unheimlichen Riesenbergen auswuchsen. Aus heiterem Himmel müsse sie oft weinen, aber auch „beim geringsten Anlaß schießen die Tränen". Die Angaben erfolgen zusammenhängend, aber man hört, wie sehr die Patientin innerlich damit beschäftigt ist, wie hochgefühlig alle kranken Erlebnisse sind. Die Stimme klingt etwas hohl, jedenfalls ziemlich voll. Zu 2. Von einer körperlichen Untersuchung wurde Abstand genommen. Das Gesicht zeigt weite, hohle Anordnungen (Augen, Nasenlöcher, Mund). Auch die Bewegungen sind eher weit als eng-rund. Beachtenswert in diesem Zusammenhang sind die wortlichen Schilderungen. Zu 3. Bei einer einmaligen Exploration ergeben sich da häufig Schwierigkeiten insofern, als der Patient selbst nicht die Diagnose stellen kann, ob sein früheres Verhalten als krank anzusehen ist. So meinte die Patientin, daß ihre Prüfungsangst noch normal sei. Es ergibt sich aber, daß sie z. B. schon am Abend vorher Herzklopfen bekam, sobald sie in der Schule ein Gedicht aufsagen sollte. Vor dem Zahnarzt habe sie keine Angst, aber sobald sie auf dem Stuhle sitze, habe sie starkes Herzklopfen. Sie habe schon als Kind nicht in einem völlig verdunkelten Zimmer schlafen können, sie habe immer einen hellen Fleck im Auge haben müssen. Sie könne es nicht vertragen, daß man ihr ein Kopfkissen über das Gesicht lege. Vor Narkosen, dem Versinken in das Unendliche, habe sie große Angst. Es wäre noch anzuführen, daß ihre Mutter vor Jahrzehnten an der Schilddrüse operiert worden sei, ohne daß die Beschwerden, nach denen die Patientin nicht näher befragt wurde, aufgehört hätten.

3. Sch. Sofie, geb. 26. 9. 1910 (siehe Tabelle, Nr. 13). Schon der Bericht der II. Med. Klinik erweckte den Verdacht, daß es sich um eine Neurose handele. Die eingehende Exploration am 9. 1. 1956 bestätigte diesen Verdacht.

Die Beschwerden der Patientin sind multipel und bestehen schon seit der Kindheit. Früher hat sie bereits heftige Leibkrämpfe gehabt. Die Beklemmungen auf der Brust traten schon bei dem jungen Mädchen auf, und zwar besonders bei Aufregungen, z. B. während der Menstruation. Auch Kopfschmerzen bestehen schon seit Jahrzehnten, sie waren besonders heftig während der 1. Schwangerschaft. Mehrfach sei ihr bereits früher gesagt worden, sie sei innerlich sehr verkrampft. Die Erlebnisse der Patientin sind von besonderer Schmerzlichkeit. Der Vater starb, die Ehe war von Anfang an schlecht, seit 3 Jahren lebt sie von ihrem Ehemann getrennt; das 1. Kind ertrank im Alter von 16 Jahren, die 2. Tochter leide an einem angeborenen Herzfehler und ist völlig arbeitsunfähig. Zwei Strumektomien hatten keinerlei Erfolg bezüglich der Beschwerden.

Patientin gibt an, daß sie sich immer sehr beherrsche, sie sei innerlich erregt, äußerlich aber ruhig. Sie habe auch stets viel „gebrasselt". In ihrer Arbeit sei sie sehr penibel. Als Kind war sie ängstlich, sobald es dunkel wurde, sei sie nicht mehr aus dem Hause gegangen. Jetzt denke sie viel darüber nach, wofür sie denn eigentlich gestraft werde.

In ähnlicher Weise, wenn auch ohne so eingehende Befunddarstellung, konnte auch in der Mehrzahl der anderen Fälle die Unterscheidung zwischen anatomisch-organischer und funktionell-neurotischer Erkrankung getroffen werden, woraus sich gänzlich andere Beurteilungsgrundlagen ergaben. Es wurde schon darauf hingewiesen, daß die Auffassung nicht haltbar ist, nach der die Anerkennung einer Neurose als Krankheit zu unabgrenzbaren Ansprüchen an die Sozialversicherung führe. Es kann im Gegenteil gezeigt werden, daß die Sicherung der Diagnose und ihre Abgrenzung von einer Organkrankheit viel schneller eine Wiedereingliederung des Kranken in den Arbeitsprozeß zur Folge hat, wobei freilich eine echte Rehabilitation zur Zeit noch nicht erfolgt. Denn zu ihr gehörte ja die therapeutische Beseitigung der Neurose als solcher. Immerhin ist es für alle Beteiligten, insbesondere aber für den Patienten oft schon von größter Bedeutung, daß ihm erklärt werden kann, welcher Art seine Erkrankung ist und wie sie zwar unangenehm, aber nicht gefährlich ist. Diese **Aufklärung** wird von den meisten Patienten dankbar hingenommen. In der Mehrzahl der Fälle gelingt es, den Patienten wieder an die Arbeit heranzubringen. Dafür nur kurze Beispiele:

4. Vo. Werner, geb. 8. 2. 1922 (Nr. 14 der Tabelle). 1951 wegen Thyreotoxikose ausgesteuert. Im Mai 1953 unter derselben Diagnose wieder arbeitsunfähig geworden. Nach Klärung der Diagnose in „Angstneurose" Arbeitsaufnahme am 26. 5. 1953. Bis 14. 1. 1956 wurde der Patient nicht wieder vorgestellt.

5. Th. Helene, geb. 19. 6. 1910 (Fall 4 der Tabelle). Im März 1954 arbeitsunfähig als Hyperthyreose. Es handelte sich um eine Angstneurose. Die Patientin hat daraufhin bis jetzt gearbeitet.

6. He., Freya, geb. 18. 3. 1926 (Nr. 15 der Tab.). 1950 nach zweimaliger Strumektomie ausgesteuert. 1953 erneut unter dieser Diagnose arbeitsunfähig. Es wurde eine Schmerzgenose[1]) festgestellt. Nach vierwöchiger Arbeitspause nahm die Pat. die Arbeit wieder auf und ist seitdem nicht mehr für längere Zeit arbeitsunfähig gewesen.

In dieser Weise wurden alle anderen hier untersuchten Patienten, auch die nicht in der Tabelle aufgeführten, beurteilt. Der Nutzen für alle Beteiligten ist offensichtlich.

Aber auch **in therapeutischer Hinsicht** hat die differentialdiagnostische Klärung ganz erhebliche **Konsequenzen** für die Patienten wie für den Sozialversicherungsträger. Die Vermeidung einer Operation, die einerseits kostspielig ist, andererseits aber einen bleibenden Defekt zur Folge hat, wird in vielen Fällen durchzusetzen sein. Es kann nicht scharf genug davor gewarnt werden, kleinste Schilddrüsen in der Hoffnung zu entfernen, damit die nervösen Beschwerden des Kranken entscheidend zu beeinflussen. Man sollte sich dabei auch die Enttäuschung vor Augen halten, die der Patient erleidet, sobald er merkt, daß der Eingriff vergeblich war.

Schwieriger ist die Beurteilung von klimatischen oder anderen Kuren. Es ist ja keineswegs so, daß während einer solchen Entfernung aus der täglichen Umgebung die Welle der Neurose abklingt. Manche Neurotiker zeigen während einer solchen Zeit sogar Verschlimmerung ihrer Symptome. Der Wiederanstieg der Welle ist von der Badekur völlig unabhängig und ist im übrigen um so eher zu erwarten, je stärker die Schwere der angeblichen Organkrankheit jeweils betont worden war. Bei der Beurteilung der Notwendigkeit solcher Kuren kann freilich der Allgemeinzustand eines Patienten, die Intensität vorangegangener Maßnahmen und ggf. auch die soziale Gesamtsituation berücksichtigt werden. Da diese Kuren selten von den Krankenkassen, zumeist aber von den Einrichtungen der Invaliden- und Angestelltenversicherung durchgeführt werden, stehen eigene abgeschlossene Erfahrungen in ausreichendem Maße nicht zur Verfügung. Diese beziehen sich auf die Beurteilung von Neurosen überhaupt. Darüber wird an anderer Stelle berichtet werden.

Leider können spezifische neurosentherapeutische Maßnahmen in der Sozialversicherung bisher kaum durchgeführt werden. Abgesehen von einigen Großstädten, in denen psychotherapeutische Institute solche Behandlungen übernehmen, und von einzelnen Versuchen, Psychotherapie auf Kosten der Krankenkasse vornehmen zu lassen, bleibt es bei der vorwiegend internistischen Behandlung. Der Sachverständige führt aber oft mit der Aufklärung über die Art des Leidens eine Beruhigung herbei, die dann den geschilderten Ablauf der sozialen Eingliederung zur Folge hat.

Freilich wird das Bestreben, aus sozialmedizinischen Gründen zu klaren differentialdiagnostischen Feststellungen zu kommen, erschwert, solange dem Vertrauensarzt immer noch bestimmte Tendenzen bei seiner Arbeit unterstellt werden. Es ist aber nicht richtig, anzunehmen, daß es ihm ausschließlich um Einsparung von Mitteln der Krankenkassen geht. Der moderne

[1]) „Genose" ist Neurose im Liebesgebiet, „Trophose" ist Neurose im Ernährungs-Arbeitsgebiet.

Vertrauensarzt weiß, daß seine Tätigkeit eng verknüpft ist mit den Fragen der Frühinvalidität und daß die von ihm zu treffende Beurteilung nur dann zweckmäßig ist, wenn die Lebens- und Arbeitskraft der Kranken wiederhergestellt und seine Lebens- und Arbeitsfreude erhalten wird. Daß die Schlußfolgerungen seiner Tätigkeit von manchem Patienten noch nicht in dieser Weise aufgefaßt werden, ist ein bedauerliches Erbe früherer Tendenzen. Immerhin gelingt es in der Mehrzahl der Fälle, Kranke der geschilderten Art von der Zweckmäßigkeit des Urteils zu überzeugen. Da sie ein besonders feines Empfinden für Recht und Unrecht haben, kann auf entsprechende Aufklärungsarbeit nicht verzichtet werden, die sich demnach als sozialtherapeutisch notwendig erweist. Gerade der Neurotiker kann nicht „vom grünen Tisch" her beurteilt werden. Schwierigkeiten mit den behandelnden Ärzten ergaben sich kaum, auch da nicht, wo die differentialdiagnostischen Erwägungen nicht geteilt wurden.

Die Differentialdiagnose ist — auch das ist sozialmedizinisch bedeutsam — in der geschilderten Weise schneller, einfacher und ohne komplizierte Apparatur durchführbar als klinische Diagnostik. Es wäre interessant, die Ergebnisse im allgemeinen und im besonderen mit denen zu vergleichen, die Fitting und v. Eiff mit dem Radio-Jod-Test und dem „Grundumsatz im engeren Sinn" gefunden haben; ihre Untersuchungen bestätigen jedenfalls meine These, daß die Diagnose Thyreotoxikose in vielen Fällen nicht haltbar ist. DK 616.441 - 008.61 - 07

Summary: From the viewpoint of social medicine the author points out how important it is to establish a precise diagnosis according to new pathogenetic knowledge in cases of unclear conditions with manifold symptoms. It is considered wrong to choose for an illness of chiefly functional origin a term which allows the presumption of an organic disease. The example of hyperthyroidism shows that the false diagnosis may entail significant consequences in regard to social medicine.

Résumé: On croit qu'il est nécessaire en se basant sur des considérations d'ordre médico-sociales, de poser un diagnostic exact dans des cas à image pathologique ambiguë en tenant compte de nos connaissances pathogéniques récentes. On n'admet pas le choix d'une dénomination qui fait soupçonner l'existence d'une maladie organique, alors que les troubles sont avant tout fonctionnels. On montre en donnant l'exemple des thyréotoxicoses, que les erreurs de diagnostic peuvent avoir des conséquences importantes au point de vue médico-légal.

Anschr. d. Verf.: Düsseldorf, Cranachstr. 9.

Forschung und Klinik

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Leipzig (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. Dr. med. h. c. Dr. rer. nat. h. c. *M. Bürger*)

Der Einfluß von Lipopolysacchariden auf die Wanderungsgeschwindigkeit menschlicher Granulozyten*)

von Drr. med. *U. Butter* und *G. Thomas*

Zusammenfassung: Nach einer kurzen Literaturübersicht über die Wirkungsweise von Lipopolysacchariden wird an Hand eigener Untersuchungen über die spezielle Wirkung dieser Substanzen auf die Wanderungsgeschwindigkeit menschlicher Granulozyten berichtet. Bei allen Patienten wurde 4 bis 5 Stunden nach intravenöser Injektion eine signifikante Beschleunigung der Zellgeschwindigkeit gefunden. Der Grad der Geschwindigkeitsbeschleunigung war unabhängig von der Höhe der Temperatursteigerung.

Eine Sonderstellung in der unspezifischen Reiztherapie nimmt die Erzeugung künstlichen Fiebers ein. Zu diesem Zweck wurden z. B. abgetötete Bakterienstämme injiziert (Pyrifer). Der Wunsch der Kliniker war jedoch ein chemisch reines Substrat, das eine genaue Dosierung ermöglichte und zugleich eine optimale Reizwirkung mit möglichst geringen toxischen Wirkungen verband. Entgegen der früheren Auffassung, die in Eiweißabbauprodukten die auslösende Ursache für die pyretischen Reaktionen des Organismus sah, fanden in den Kriegs- und Nachkriegsjahren u. a. Shear, Robinson und Flusser und in Deutschland Weger **Polysaccharidpräparate als wirksame Fieberstoffe.** 1952 veröffentlichten O. Westphal und Mitarbeiter ihre 1. Mitteilung über die Reindarstellung eines Polysaccharidpyrogens aus Bacterium coli. Es gelang ihnen, ein hochwirksames Lipopolysaccharid darzustellen, das zu annähernd 75% aus einer phosphorylierten Polysaccharidkomponente und zu 12—13% aus einer lipoidalen Komponente aufgebaut und frei von Protein-, Peptid- oder Aminosäureanteilen ist.

Dieses Lipopolysaccharid, das beim Menschen in einer Grenzdosis von 0,001 μg/kg die typischen pyrogenen Reaktionen hervorruft, ist das zur Zeit wirksamste Pyrogen, das aus gramnegativen Bakterien isoliert werden konnte.

Wirkungsweise der Pyrogene

Im Mittelpunkt des ärztlichen Interesses steht die Frage nach dem Wirkungsmechanismus der Bakterienlipopolysaccharide. Welche Reaktion löst das Pyrogen im menschlichen Organismus aus?

Schon 1914 schrieb Bürger in einer Arbeit über die Bedeutung leukotaktischer und pyrotoxischer Stoffe: „U. E. ist es zu der Erkenntnis biologischer Vorgänge zunächst wichtig festzustellen, welche Rolle der lebende Organismus und seine Säfte bei der Bildung leukotaktischer und pyrotoxischer Stoffe spielten." In den vergangenen 15 Jahren gelang es Menkin, aus experimentell erzeugten, sterilen Exsudaten verschiedene endogene Entzündungsstoffe zu isolieren, die ganz spezifische Reaktionen im Entzündungsprozeß auslösen: Leukotaxin, Leukopenie- und Leukozytosefaktoren, Pyrexin, Necrosin, Exsudin. Die Injektionen von exogenen Reizstoffen in das Gewebe führen, nach der These von Menkin, zu einer lokalen Entzündung und erst durch Reizung und Schädigung der Zelle zur Bildung der endogenen Entzündungsstoffe. Diese werden zu endogenen Reizstoffen und rufen die typischen Reaktionen hervor, wenn sie in den Blutkreislauf gelangen. Nun wirft Westphal die Frage auf, ob intravenös applizierte exogene Reizstoffe, wie z. B. das Pyrogen, ebenfalls erst auf dem Umweg über endogene Reizstoffe wirken.

R. Grant und E. Eichenberger konnten im Tierversuch nach Injektionen von Reizstoff bei Kaninchen einen endogenen Wirkstoff im Plasma nachweisen. Dieser unterscheidet sich von dem primären durch eine wesentlich verkürzte Latenzzeit bis zum Temperaturanstieg im Tierversuch. Im Gegensatz zu den Pyrogenen, die frei von Eiweißsubstanzen sind, werden einige der endogenen Reizstoffe Menkins als Proteinabbauprodukte definiert, so z. B. hat das Leukotaxin die Struktur eines Polypeptids. Andere Peptide mit leukotaxinähnlicher Wirkung stellte Spector durch enzymatischen Abbau von Fibrin dar. Nach Westphal, Middlebrook und Boyden, Farr und Wood, Cranston, Wendt und Pickering greifen die exogenen Reizstoffe an affinen Zelloberflächen an, z. B. an Erythrozyten- und Leukozytenmembranen, und lösen durch Reizung der Zellen humorale und enzymatische Prozesse aus, die ihrerseits zur Bildung endogener Wirkstoffe von Peptid-, Glykopeptid- oder Lipopeptidcharakter führen. Auf der Deutschen Internistentagung in Leipzig im November 1955 wurde von Lüderitz und Fritze mit besonderem Nachdruck auf die zentrale Stellung hingewiesen, die die Leukozyten bei der Bindung der exogenen Pyrogene und der Entstehung der endogenen Wirkstoffe einnehmen.

*) Herrn Prof. Dr. med. Bürger zum 70. Geburtstag.

Über positiv chemotaktische Wirkung von Bakterienpolysacchariden berichtete kürzlich R. Meier aus Basel. E. Fritze und Mitarbeiter wiesen die Steigerung der Phagozytoseaktivität menschlicher Blutgranulozyten durch Lipopolysaccharide nach: „Die intravenöse Applikation primärer bakterieller und sekundärer endogener Reizstoffe ruft bei Kaninchen und Menschen nicht nur charakteristische Fieberreaktionen und Veränderungen des weißen Blutbildes hervor, sondern bewirkt auch Änderungen der elektrischen Oberflächenladung der Zellen." „Diese sind mit solchen der Oberflächenspannung verknüpft, die die Zellfunktion zu beeinflussen vermögen. Besonders die Phagozytosefähigkeit der Granulozyten, ihre amöboide Beweglichkeit und aktive Emigration werden mit Änderungen der Oberflächenspannung erklärt."

Diese Beispiele sollen zeigen, wie verschiedenartig die Wirkungen sind, die durch die Injektion des einen, chemisch reinen Stoffes ausgelöst werden. Die Frage nach dem Einfluß pyrogener Substanzen auf die Wanderungsfähigkeit menschlicher Leukozyten ist der Anlaß für vorliegende Arbeit gewesen.

Methodik: In 40 Versuchen injizierten wir 14 Patienten ansteigende Dosen eines exogenen Reizstoffes. Wir arbeiteten

1. mit „Pyrogen-Wander", einem reinen Lipopolysaccharid aus dem Bakterium Salmonella abortus equi und
2. mit dem „Reizstoff-Wander", einem reinen azetylierten Lipopolysaccharid aus E. Coli, Stamm Kröger 0 8. Beide Präparate wurden uns freundlicherweise von Professor O. Westphal zur Verfügung gestellt.

Die injizierte Pyrogenmenge lag zwischen 0,03 γ und 0,54 γ, die Reizstoffmenge zwischen 26,5 γ und 62,5 γ.

Es handelte sich um Patienten mit

Ulcus ventriculi	5
Rheumatische Erkrankung	4
Diabetische Gangrän	2
Colitis ulcerosa	1
Chron. Nephritis	1
Tertiäre Lues	1.

Das Alter der Patienten lag zwischen 17 und 77 Jahren. Die Injektion der pyrogenen Substanzen erfolgte morgens zwischen 7 und 8 Uhr, in 21 Versuchen bei Nüchternheit der Patienten, in den weiteren Versuchen nach dem Frühstück. Unmittelbar vor und 4 Stunden nach Injektion entnahmen wir aus dem Ohrläppchen in der üblichen Weise Blut zur Herstellung der Deckglaspräparate für die Beobachtung im Phasenkontrastmikroskop. Die Technik ist ausführlich schon um 1930 von v. Philipsborn beschrieben worden und in den Nachkriegsjahren von Moeschlin, Franke, Bansen, Rominger, Michel und von Mark und Mitarbeitern. Im Gegensatz zu den meisten anderen Autoren, die eine gleichmäßige Verteilung des Blutstropfens durch vorsichtigen Druck mit einem Glasstab auf das Präparat erreichten, nahmen wir für unsere Untersuchungen ausschließlich Deckgläser von nicht mehr als 0,08 mm Dicke. Dadurch entsteht bei vorsichtigem Auflegen des Deckglases auf den Objektträger ein kapillarer Raum, in dem sich das Blut ohne jeden Druck von außen gleichmäßig in dünner Schicht verteilt. So wird eine mechanische Schädigung der sehr empfindlichen Zellen vermieden.

Eine Stunde nach Anfertigung des Präparates begannen wir mit den phasenoptischen Untersuchungen, da die Granulozyten erfahrungsgemäß nach Entnahme gelähmt sind und erst zwischen der zweiten und vierten Stunde das Maximum der Bewegung erreichen. Diese Beobachtung deckt sich mit den Untersuchungen von v. Philipsborn. Mit Hilfe eines Okularmikrometers bestimmten wir bei einer Temperatur von 23° den Weg, den der einzelne Granulozyt in 2 Minuten zurücklegt, und zwar in jedem Präparat an 12—16 Zellen zur Ermittlung einer möglichst genauen Durchschnittsgeschwindigkeit. Um Vergleichsmöglichkeiten zu haben, prüften wir unter den gleichen Versuchsbedingungen und zur entsprechenden Tageszeit die Wanderungsgeschwindigkeit der Granulozyten ohne Injektion des Reizmittels in 14 Kontrollversuchen. Diese Messungen wurden bei einer Temperatur von 23° durchgeführt. Eingehende Untersuchungen von McCutcheon über den Einfluß der Temperatur auf die amöboiden Bewegungen der Leukozyten im Deckglaspräparat ergaben eine Abhängigkeit der Wanderungsgeschwindigkeit von der umgebenden Temperatur im Sinne des van't Hoffschen Gesetzes. McCutcheon fand amöboide Leukozytenbewegung bei Temperaturen zwischen + 13° und + 45° Celsius mit einem Maximum bei + 40°. V. Philipsborn gibt eine Durchschnittsgeschwindigkeit von 29 bis 36 μ pro Minute 1 bis 3 Stunden nach Anfertigung des Präparates bei 37° Temperatur an. Zu diesen Werten paßt die Wanderungsgeschwindigkeit von durchschnittlich 12 μ pro Minute, wie wir sie bei einer Temperatur von 23° fanden.

Ergebnisse

Damit wir uns über die zeitlichen Zusammenhänge zwischen Pyrogeninjektionen und Beschleunigung der Leukozytenbewegung orientieren konnten, verfolgten wir an Hand von Tageskurven durch stündliche, später 2stündliche Geschwindigkeitsmessungen den Einfluß des exogenen Reizmittels. Als Beispiel hierfür soll die folgende Kurve dienen.

Steigerung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukozyten nach Injektion von 0,35 γ Pyrogen

Wir injizierten einem 51j. Patienten (Diagnose: Ulcus pepticum nach Resektion) 0,35 γ Pyrogen. Die Kurve läßt nach einer geringen initialen Verlangsamung der Zellen zur Zeit der Granulozytopenie einen steilen Anstieg erkennen mit einem Maximum, das zeitlich etwas später liegt als das Temperaturmaximum. In Tab. 1 sind die Geschwindigkeiten der einzelnen Zellen in Okularmikrometereinheiten pro 2 Minuten $\left(\frac{\text{OME}}{2}\right)$ zusammengestellt (1 OME = 1,1 μ), und zwar in der ersten Spalte vor und in der 2. Spalte 4 Stunden nach Pyrogeninjektion.

Tab. 1: **Wanderungsgeschwindigkeit der einzelnen Zellen in Okularmikrometereinheiten pro 2 Minuten**

Vor Pyrogen	4 Std. nach Pyrogen
20	27
20	30
24	27
23	28
24	33
25	28
25	28
21	29
26	33
24	30
27	30
27	34
23	31
25	33

Da wir auf Grund dieser Tageskurven das Maximum der Bewegung 3 bis 5 Stunden nach Injektion der pyrogenen Substanzen fanden, haben wir die Wanderungsgeschwindigkeit in allen Versuchen unmittelbar vor und 4 Stunden nach Injektion gemessen. Wir fanden bei allen Patienten eine signifikante Beschleunigung der Zellen. Die Beschleunigung der amöboiden Bewegung durch die pyrogenen Substanzen schwankt zwischen 3,7 und 12,5 $\frac{\text{OME}}{2}$. Diese extremen Werte finden sich nur vereinzelt, 35 Werte liegen zwischen 4,2 und 7,9 $\frac{\text{OME}}{2}$. Die durchschnittliche Geschwindigkeit von ca. 550 Zellen vor Reizstoffinjektion lag bei 21,0 $\frac{\text{OME}}{2}$, d. h. 23 μ pro 2 Minuten, da eine $\frac{\text{OME}}{2}$ = 1,1 μ ist. Die Durchschnittsgeschwindigkeit 4 Stunden nach Lipopolysaccharidinjektion betrug 26,5 $\frac{\text{OME}}{2}$ oder 29 μ, das bedeutet eine Steigerung der Wanderungsgeschwindigkeit

um 26%. Die Kontrollversuche dagegen ergaben eine mittlere Differenz von nur 0,3 $\frac{OME}{2}$. In unseren Untersuchungen fanden wir keinen nennenswerten Unterschied hinsichtlich der Wirkung von Pyrogen „Wander" und Reizstoff „Wander" auf die Wanderungsgeschwindigkeit der Zellen, dagegen einen erheblich stärkeren pyretischen Effekt durch Pyrogen bei entsprechender Dosierung. Eine Beziehung zwischen Temperaturdifferenz — und Beschleunigung konnten wir weder bei „Pyrogen" noch bei „Reizstoff" feststellen [1]). Hierzu einige Beispiele in Tab. 2.

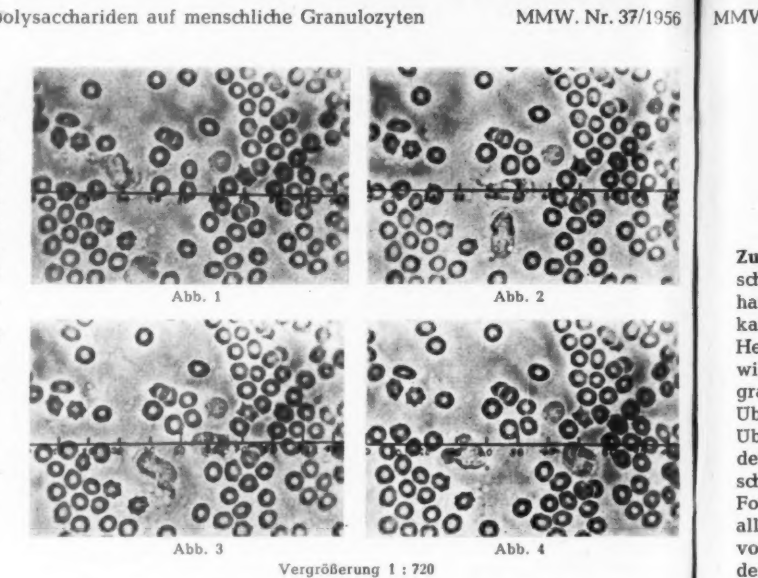
Tab. 2: **Unabhängigkeit der Geschwindigkeitsbeschleunigung von der Temperatursteigerung**

Temp. Diff. in ° Celsius	Beschleunigung in $\frac{OME}{2}$	Temp. Diff. in ° Celsius	Beschleunigung in $\frac{OME}{2}$
0,6	6,8	0,0	4,7
0,9	4,8	0,5	4,3
1,5	7,0	0,6	6,8
1,9	4,2	0,6	7,9
2,4	5,6	0,8	6,6
2,9	5,0	0,9	5,3
3,5	4,7	1,0	6,0

B e s p r e c h u n g d e r E r g e b n i s s e : Die Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von über 1400 neutrophilen Leukozyten ergab eine erhebliche Beschleunigung der Zellen maximal 4 Stunden nach intravenösen Injektionen eines Bakterienlipopolysaccharids. Diese Methode ist besonders gut geeignet, die Wirkung geringer Reizstoffmengen im Organismus nachzuweisen, da sowohl nach Westphal als auch nach unseren eigenen Beobachtungen die Leukozyten schon bei kleinsten Reizstoffmengen reagieren, während eine Temperaturerhöhung in der Regel erst bei höherer Dosierung auftritt. Eine Relation zwischen Temperaturerhöhung und Beschleunigung der Wanderungsgeschwindigkeit konnten wir nicht finden. Auch Siedeck und Häusler kamen auf Grund ihrer zahlreichen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Leukozyten- und die Temperaturregulation nicht koordiniert sind, während zwischen Fieberhöhe und Stoffwechselanstieg Beziehungen bestehen.

Eine Abhängigkeit der Geschwindigkeitsbeschleunigung menschlicher Granulozyten nach Reizstoffinjektion von ihrer Ausgangsgeschwindigkeit im Sinne des Ausgangs-Wert-Gesetzes Wilders, wie sie von Mark und Führus beschrieben sind, scheint auch nach unseren Untersuchungen vorzuliegen, muß jedoch erst an Hand größerer Versuchsserien nachgeprüft werden. Interessant ist weiterhin die Beobachtung von Fritze und Wendt, die eine erhebliche Steigerung der Phagozytoseaktivität menschlicher Leukozyten durch Zusatz von Blutplasma erreichten, das 1 Stunde nach Reizstoffgabe, also zur Zeit der Granulozytopenie und minimaler Wanderungsgeschwindigkeit der Leukozyten entnommen wurde. Diese Ergebnisse decken sich mit der Ansicht Menkins und machen das Auftreten selektiv wirkender endogener Substanzen, die in ihren Wirkungen nicht immer koordiniert sein müssen, auch nach intravenöser Injektion eines Bakterienlipopolysaccharids wahrscheinlich. Bürger differenzierte bereits 1914 die Leukozytenfaktoren in leukotaktische und leukozytotische und nahm ebenfalls eine gewisse Unabhängigkeit beider Substanzen voneinander an. Diese Zusammenhänge an Hand großer Versuchsreihen zu klären, wird die Aufgabe weiterer Arbeiten sein. Hier gilt, was Westphal ein Jahr nach seiner 1. Mitteilung über die Reindarstellung des Pyrogens aussprach: „Die vorstehend geschilderten Untersuchungen und Überlegungen hatten den Zweck, darzutun, daß das Gebiet der Polysaccharidsymplexe von gramnegativen Bakterien ein reiches Feld der Forschungstätigkeit bietet. Immunologen, Physiologen und Kliniker können mit den reinen Substanzen und ihren chemischen Abwandlungs- und Abbauprodukten weitere aussichtsreiche Untersuchungen durchführen."

[1]) Für die freundliche Unterstützung bei der Prüfung der statistischen Echtheit danken wir Herrn G r a m vom Sozialhygienischen Institut der Universität Leipzig.



Vergrößerung 1 : 720

Beispiel für die Wanderung eines Leukozyten durch das Blickfeld des Präparates

Der Granulozyt steht auf Abb. 1 bei 36,3 OME
Abb. 2 bei 56,5 „
Abb. 3 bei 68,6 „
Abb. 4 bei 76,6 „

Die ganze Strecke beträgt 104 OME = 114 μ; d. h. ein Leukozyt würde durchschnittlich bei einer Temperatur von 23° den Weg in 10 Minuten zurücklegen, 4 Stunden nach Injektion eines Bakterienlipopolysaccharids dagegen würde er für die gleiche Strecke nur 8 Minuten brauchen. DK 615.367 : 612.112

S c h r i f t t u m : Boyden, S. V.: Nature, 171 (1953), S. 402 *). — Bürger, M. u. Dold, H.: Zschr. Immunit.forsch., Jena, 21 (1914), S. 378. — Cranston, Wendt u. Pickering: zit. b. Lüderitz, Vortrag, gehalten auf dem Internistenkongreß in Leipzig, im November (1955). — Eichenberger, E.: bisher unveröffentlicht *). — Farr u. Wood: zit. b. Lüderitz, Vortrag, gehalten auf dem Internistenkongreß in Leipzig im November (1955). — Franke, H.: Phasenkontrast-Hämatologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1954). — Fritze, E.: Vortrag, gehalten auf dem Internistenkongreß in Leipzig, im November (1955). — Fritze, Doering, Manecke u. Schoen: Schweiz. med. Wschr., 34 (1953), S. 783. — Fritze, E. u. Wendt, F.: Klin. Wschr., 33 (1955), Nr. 21/22, S. 523 u. 23/24, S. 575. — Führus, Ch. u. Seitz, W.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 900. — Grant, R. u. Whalen, W. J.: Amer. J. Physiol., 173 (1953), S. 47 — Hansen, Rominger u Michel: Das Phasenkontrastverfahren in der Medizin, Vandenhoeck u. Ruprecht in Göttingen. — Keiderling, W., Wöhler, F. u. Westphal, O.: Arch. exper. Path. Pharmak., Leipzig, 217 (1953), S. 293. — Lüderitz, G.: Vortrag, gehalten auf dem Internistenkongreß in Leipzig, im November (1955). — Mark, R.: Klinik und Therapie der vegetativen Dystonie, Springer-Verlag, Wien (1954). — Meier, R., Desaulles, P. A. u. Schär, B.: Arch. exper. Path. Pharmak., Leipzig, 224 (1955), S. 104. — Meier, R. u. Schär, B.: Experientia, 9 (1953), S. 93. — Menkin, V.: Dynamics of Inflammation, New York (1940/50) *); Newer Concepts of Inflammation. Springfield, Illinois, USA (1950) *); Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 1184; Modern Views of Inflammations, Int. Arch. Allergy (1953), S. 131—168*). — — Middlebrook, G. u. Dubos, R. J.: J. exper. Med., 88 (1945), S. 521 *). — Moeschlin, Sven: Phasenkontrastuntersuchungen in der Hämatologie, Acta haemat., 21 (1949), S. 142. — Philipsborn, E. v.: Dtsch. Arch. klin. Med., 160 (1928), S. 323; Fol. haemat., 43 (1930), Nr. 1/2. — Robinson, E. S. u. Flusser, B. A.: J. biol. Chemistry (1944), S. 153 *). — Seitz, W.: Fol. haemat., 72 (1954), 3, S. 273. — Shear, M. J. u. Turner, F. C.: J. Natl. Cancer Inst., 4 (1943), S. 81, 123. — Siedeck, H. u. Häusler, H. Ph.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), 31/32, S. 1128. — Spector, W. G.: J. Path. Bact., 63 (1951), S. 93 *). — Weger, P.: Naturwiss., 34 (1947), S. 59. — Westphal, O., Lüderitz, G., Eichenberger, E. u. Keiderling, W.: Zschr. Naturforsch., Bd. 7b (1952), S. 537, 549. — Westphal, O. u. Lüderitz, O.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 775. — Westphal, O. u. Kickhöfen, B.: Zschr. Rheumaforsch., 12 (1953), 11/12, S. 321.

Summary: After a short review of literature concerning the mode of action of lipo-polysaccharides, the authors report on the special effect of these substances on the migration speed of human granulocytes on the basis of own investigations. 4 to 5 hours after intravenous injection a signficant acceleration of the speed of the cells was noted in all patients. The degree of acceleration was independent of the rise in temperature.

Résumé: Après avoir donné un bref aperçu sur la littérature parue au sujet du mode d'action des lipopolysaccharides, on décrit des recherches personnelles sur l'influence spéciale de ces substances sur la vitesse de migration des polynucléaires humains. Chez tous les malades on a trouvé que 4 à 5 heures après une injection intraveineuse d'un de ces polysaccharides, il y avait une accélération significative de la vitesse de migration cellulaire. Le degré de l'accélération était indépendant de la hauteur de la température.

Anschr. d. Verff.: Leipzig C 1, Med. Univ.-Klinik, Johannisallee 32.

*) Zit. bei Westphal, O. u. Kickhöfen, B.: Zschr. f. Rheumaforsch., 12 (1953), 11/12, S. 321.

Aus der Inneren Abteilung und der Röntgenabteilung der Städtischen Krankenanstalten Remscheid
(Chefärzte: Prof. Dr. med. *L. Hantschmann* und Dr. med. *W. Pilger*)

Ein Beitrag zur Diagnose des sogenannten Myokardschadens

Über die Leistungsfähigkeit von Ekg. und Herzkymographie bei vergleichender Untersuchung

von Drr. med. *Paul Güldenring* und *Wilhelm Pilger*

Zusammenfassung: Die Problematik der Diagnose „Herzmuskelschädigung" wird kurz angedeutet und in diesem Zusammenhang werden Grenzen und Fehlermöglichkeiten der elektrokardiographischen Methode skizziert. Um die Diagnose Herzmuskelschädigung besser objektivieren zu können, führten wir über 1200 Vergleichsuntersuchungen von Ekg. und Kymogramm des Herzens aus. In fast 80% der Fälle zeigte sich eine Übereinstimmung von Befunden. Den größten Prozentsatz an Übereinstimmung boten die Herzmuskelschädigungen verschiedener Genese, aber ohne Hypertonie, sowie die Myokardschädigungen bei Vitien. Beim Myokardinfarkt und seinen Folgezuständen liegt die Überlegenheit beim Ekg., ebenso bei allen Störungen der Reizbildung und Reizausbreitung. Wertvolle Ergebnisse erzielten wir auch bei der Differentialdiagnose der Dyspnoe bei Lungenerkrankungen und bei unseren stationären Begutachtungen. Insgesamt gesehen glauben wir, durch diese Vergleichsuntersuchungen zu einer wesentlichen Verbesserung unserer Diagnosen bei Myokardveränderungen gekommen zu sein.

Als eine der häufigsten Diagnosen muß man die **Myokardschädigung** bezeichnen. Der Arzt will damit ganz allgemein die Minderleistung des Herzmuskels charakterisieren, die sich in bekannten subjektiven Beschwerden und objektivierbaren Klagen des Kranken äußert. Symptomatisch ist dieser Begriff ziemlich genau zu beschreiben. Pathogenetisch sind aber eine Reihe von Faktoren zu berücksichtigen. Wir kennen den Myokardschaden auf dem Boden der chronischen und akuten Durchblutungsnot neben den Schäden durch Toxine und allergische Vorgänge. Weiter sei auf die Schädigungen des Herzmuskels bei veränderter Blutzusammensetzung hingewiesen (Urämie, Diabetes mellitus, Tetanie, Leberkrankheiten und Eiweißmangel); Teile der letztgenannten Gruppe wurden bekanntlich unter dem Begriff der Myokardose abgegrenzt, zumal sie therapeutisch eine andere Einstellung verlangen.

Im Hinblick auf die Minderleistung des Herzmuskels hatte man an das **Elektrokardiogramm** große Hoffnungen geknüpft, also an eine Methode, deren Domäne die Rhythmusstörung und die Störung der Reizleitung ist. So wurde das Ekg. mehr und mehr zur Diagnose des „Myokardschadens" herangezogen. Es wurden Kriterien und Indizien erarbeitet, die eine Herzmuskelschädigung beweisen sollten. Bald mußte es sich aber erweisen, daß eine „Myokardschädigung im Ekg." noch keine klinische Bedeutung zu haben braucht, wie umgekehrt ein „normales Ekg." nicht die Garantie für ein gesundes Herz bieten kann. Die Einführung der unipolaren Brustwandableitungen brachte zwar gewisse Verbesserungen der Methode, aber nicht den Beweis der Schädigung. Große Hoffnungen setzte man auch in die Vektorkardiographie. Wesentliche Vorteile gegenüber der Differentiallehre sind bislang nicht herausgekommen. — Es bleibt demnach die elektrokardiographische Bezeichnung der Herzmuskelschädigung mit einer Unsicherheit belastet, zumal auch äußere Einflüsse das Aussehen einer Herzstromkurve verändern können (Tagesschwankungen, psychische Einflüsse, Arzneimittel usw.). Wir müssen daher zunächst einmal feststellen: das Ekg. und seine Deutung haben nur Berechtigung im Zusammenhang mit dem gesamten klinischen Bilde. Das Ekg. kann und soll bezüglich der Myokardschädigung nicht die Diagnose machen, sondern nur stützen!

Obwohl wir vertreten, daß die Myokardschädigung verschiedener Genese eine klinische Diagnose darstellt, haben wir seit Jahren versucht, die im Ekg. erhobenen Befunde durch eine Paralleluntersuchung zu stützen. Wir bedienten uns dabei der auf unserer Röntgenabteilung angewandten **Herzkymographie.** Über die reine Beobachtung der Bewegungsvorgänge während der Durchleuchtung, gestattet die Herzkymographie die Beurteilung der Herzmuskelfunktion in weiterem Sinne, besonders der Muskulatur des linken Ventrikels, sowie bei Aufnahmen im 2. Schrägdurchmesser auch der Hinterwand. Ferner haben wir den Zackenbildungen an der Aorta und den kompensatorischen Bewegungen am rechten Herzrand unsere Aufmerksamkeit geschenkt. Holzmann schreibt im Lehrbuch der Röntgenologie (Schinz, Baensch, Friedl, Uehlinger), daß die Beurteilung der Randzacken auf Grund ihrer Formvariabilität im Hinblick auf pathologische Funktionsvorgänge vorsichtig vorgenommen werden muß, zumal der Entstehungsmechanismus der einzelnen Zackenformen umstritten sei. Als pathologisch haben wir unter Berücksichtigung des klinischen Gesamtbildes gewertet: Lateralbewegung im Beginn der Systole, totale systolische Lateralbewegung, laterale Abrundung — falls keine Bradykardie vorliegt —, laterale und mediale Plateaubildung, Stufenbildungen, Aufsplitterungen und stumme Zonen. Die eine oder andere Form kann auch gelegentlich bei funktionellen Störungen beobachtet werden. Mit zunehmender Erfahrung sind wir aber auch hier in der Abgrenzung funktioneller von organischen Befunden weitergekommen. In einer Reihe von Fällen konnten unsere Befunde durch Kontrolluntersuchungen und durch Belastungskymogramme abgeklärt werden.

Ekg. und Herzkymogramme wurden etwa zum gleichen Zeitpunkt angefertigt, unabhängig voneinander zunächst einmal beurteilt und dann gemeinsam mit dem Kliniker besprochen. Es handelt sich nur um stationäre Untersuchungen.

Wir haben unter der Zielsetzung der Sicherung der Diagnose Myokardschädigung 1235 Vergleichsuntersuchungen von Ekg. und Herzkymogramm an verschiedenen Patienten ausgeführt. Die Auswahl erfolgte aus ca. 30000 stationär untersuchten und behandelten Fällen. In 985 Fällen, d.h. in 79,7%, waren die Befunde übereinstimmend. 238 Fälle zeigten uneinheitliche Befunde. 22 Fälle ließen eine sichere Entscheidung nicht zu. Von den 985 kongruenten Fällen waren 558 pathologisch und 427 normal. Auf den ersten Blick dokumentiert sich bei der Betrachtung der Gesamtfälle eine von uns — in diesem Ausmaße — nicht erwartete Übereinstimmung von Befunden. Wir haben nun die Fälle weiter aufgegliedert und nach klinischen Krankheitsbildern geordnet.

Tabelle 1

Diagnose	Gesamtzahl	übereinstimmend	path.	normal	in %
Tetanie	24	16	5	11	—
Hyperthyreose	83	59	15	44	71
Myokardschädigung ohne Hypertonie	224	190	186	4	85
Essent. Hypertonie	250	198	153	35	79
Herzklappenfehler	152	129	83	46	85
Nephrosklerosen	27	20	18	2	—
Übrige Erkrankungen	475	373	98	285	78

Aus der Tabelle 1 erkennt man einen hohen Hundertsatz an Übereinstimmung bei den Myokardschädigungen ohne Hypertonie und bei den Herzmuskelveränderungen bei Vitien (das Vitium an sich stand nicht zur Diskussion). Dann folgt die essentielle Hypertonie. In der Gruppe „übrige Erkrankungen" sind alle Fälle zusammengefaßt, bei denen eine andere Erkrankung als die Herzerkrankung führend war. Patienten, bei denen eine einwandfreie Beurteilung des Herzmuskels schon bei der Durchleuchtung möglich war, wurden nicht kymographisch untersucht.

Bevor die einzelnen Ergebnisse besprochen werden sollen, ein Blick auf die Tabelle 2, die die Verteilung der uneinheitlichen Fälle zeigt.

Tabelle 2

Diagnose	übereinstimmend	Pathologische Befunde überwiegen in Ekg.	Kymogramm	
Tetanie	16	4	3	(1)
Hyperthyreose	59	16	8	(—)
Myokardsch. o. Hypert.	190	22	8	(4)
Essentielle Hypert.	198	31	17	(4)
Myokardschädig. bei Vitien	129	15	5	(3)
Nephrosklerose	20	5	1	(1)
Übrige Erkrankungen	373	44	49	(9)

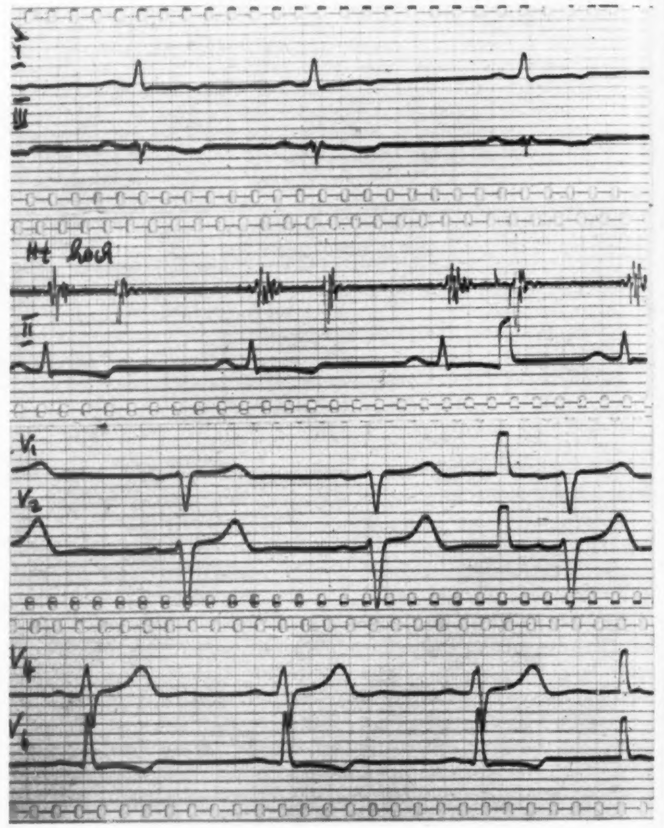
(Die Zahlen in Klammern geben die Fälle an, die eine Entscheidung nicht zuließen und als zweifelhaft gewertet wurden.)

Bei den pathologischen Fällen findet sich die größte Übereinstimmung bei den Myokardschädigungen ohne Hypertonie, dann folgen die essentielle Hypertonie und die Myokardschädigungen bei Vitien. Bei den abweichenden Fällen sind zumeist Ekg.-Befunde vermehrt verändert, so bei der Tetanie und allen Formen von Hyperthyreosen. Im Ekg. kommen hier vor allem die Zeichen der Durchblutungsnot zum Ausdruck. Erst bei länger anhaltender Toxinwirkung oder besonders akuten Fällen zeigt sich daneben die diffuse Herzmuskelschädigung. Solche Formen bieten im Kymogramm meist nur die Zeichen der nervösen Störung in Gestalt von Schleuderzacken usw. Die Verlaufskontrollen in Ekg. und Kymogramm geben dann weitere Auskunft. Wenn sich die Veränderungen in Ekg. und Kymogramm unter der Behandlung rasch zurückbilden, so ist man im allgemeinen berechtigt, eine organische Veränderung auszuschließen.

In fast ähnlichem Sinne ist das Überwiegen der veränderten Ekg.-Befunde bei der essentiellen Hypertonie zu deuten. Das Hypertonieherz leidet ja mit zunehmender Vergrößerung der Muskelzellen an einer chronischen Durchblutungsnot, die im Ekg. eher zum Ausdruck kommt als im Kymogramm. Die positiven Kymogrammbefunde hinken hier nach. Bei Weiterbestehen des Hypertonus pflegen sie im Abstande von ½ Jahr bis zu 2 Jahren nachzufolgen. Nur in einzelnen Fällen gibt das Kymogramm eher Aufschluß über eine Schädigung, vor allem am überbeanspruchten linken Ventrikel. Solchen Veränderungen im Kymogramm können Parallelen im Ekg. fehlen. Auch der Grad der Veränderungen in Ekg. und Kymogramm — nach der Schwere abgeschätzt — brauchen sich nicht zu decken. — Bei der Nephrosklerose liegen die Verhältnisse ähnlich. Nur kommt es hier mit Sicherheit zum Fortschreiten des Leidens, weil die Herzen bei der Nephrosklerose den Kern der Insuffizienz in sich tragen.

Bezüglich des Myokardinfarktes ist das Ekg. dem Kymogramm zweifellos überlegen. Im frischen Stadium des Herzinfarktes ist außerdem die Anfertigung eines Ekg. am Bett jederzeit möglich, während sich die Anfertigung eines Kymogramm verbietet. Ferner bieten Herzstrombild — vor allem nach Einführung der unipolaren Brustwandableitungen — in Verbindung mit den übrigen klinischen Symptomen bei mehrfachen Kontrollen genügende diagnostische Sicherheit. Auch bezüglich der Herznarben liegt die Überlegenheit beim Ekg., selbst wenn man zusätzlich Kymogramme im 2. Schrägdurchmesser anfertigt. Ferner lassen sich bestimmte Veränderungen im Kymogramm (stumme Zonen) nur mit Vorbehalt auf ein Infarktereignis beziehen. Immerhin ist die Vermutung auf ein Infarktereignis berechtigt. Wir haben insgesamt 41 Patienten mit Myokardinfarkt nach absolvierter Bettruhe gemeinsam untersucht. In 26 Fällen war auch das Kymogramm verändert. Bei den verbleibenden 15 Fällen waren die Veränderungen entweder gering oder fehlten völlig. Es handelt sich dabei vorwiegend um Infarzierungen im Bereich der Hinterwand, des Septums oder um Lokalisationen supraapikal, die sich der Flächenkymographie entziehen.

Beispiel: Klinisch schwere Herzmuskelschädigung auf dem Boden eines Widerstandshochdrucks nach Nephrektomie.



Ekg.: Stets gleichbleibende Veränderungen bei mehrfachen Kontrollen



Kymogramm I (6. 7. 1955): Herz links vergrößert, linker Ventrikelbogen deutlich ausgerundet. Kontraktionstyp II. Fast stumme Zone an der kaudalen Hälfte des linken Ventrikelbogens mit angedeuteter Zackenaufsplitterung und starker Reduktion.



Kymogramm II nach Herzbehandlung (5. 8. 1955): Herzvergrößerung zurückgebildet. Herzgröße an der oberen Grenze der Norm. Kontraktionsverhältnisse am linken Ventrikelbogen deutlich gebessert, zwar immer noch Kontraktionstyp II. An der Herzspitze Stufenbildung an der diastol. Lateral- und der systol. Medialbewegung.

Ergebnis: Deutliche Anzeichen für Besserung des Herzbefundes. Herzmuskelschädigung aber noch nachweisbar.

Eine weitere Einzelbeobachtung erscheint uns der besonderen Mitteilung wert: Es handelte sich um einen 47j. Mann von kräftigem Körperbau. Die Einlieferung dieses Pat. erfolgte in schwerkrankem Zustande mit der Klage heftiger Stenokardien. Nach dem vorliegenden Beschwerdebild lag die Möglichkeit eines Myokardinfarktes nahe. Blutdruck und Herzfrequenz waren normal, ebenso der Nüchternblutzucker und das Blutbild. Die Senkung blieb normal, Fieber trat nicht auf. Das Ekg. zeigte keine Infarktsymptome. Im Kymogramm dagegen fand sich im Bereich des linken Ventrikels eine stumme Zone, die nach der Vorgeschichte auf einen Vorderwandinfarkt bezogen werden konnte. Therapeutisch fiel die Resistenz gegenüber Nitrokörpern und Spasmolytika auf. Unter Bettruhe schließlich keine Beschwerden mehr. Nach einigen Monaten wieder Einweisung unter ähnlichen Beschwerden. Wieder kein Infarktnachweis, normales Ekg. Die stumme Zone im Kymogramm war nicht mehr nachweisbar. Es waren im ehemals stummen Bezirk wieder Bewegungsvorgänge zu erkennen, wenn auch noch nicht in normaler Form. Der Blut-Kalzium-Spiegel lag diesmal unter 9 mg%. Nach typischer Tetaniebehandlung erholte sich der Pat. rasch und wurde wieder arbeitsfähig. Es hatte sich demnach um eine hypokalkämische Form der Tetanie gehandelt, die das Bild des Myokardinfarktes bezüglich der subjektiven Beschwerden und im Kymogrammbefund imitierte.

Dieses Beispiel zeigt, wie selbst eindrucksvolle Kymogrammbefunde am Herzen mit Vorsicht zu beurteilen sind. Für das Ekg. sind derartige Vorkommnisse bekannt und müssen bei der Beurteilung berücksichtigt werden. — Eins kann man der obigen Folgerung entgegenhalten: nicht jeder Myokardinfarkt muß eine stumme Zone hinterlassen. Das kommt nur dann mit einer gewissen Sicherheit vor, wenn die Schwiele sehr ausgedehnt ist oder das Infarktereignis mit einer Perikardbeteiligung einhergegangen ist. Wir glauben aber, daß in dem geschilderten Falle, die Mehrheit der klinischen Befunde und die Verlaufskontrolle einen Herzinfarkt ausschließen lassen. In der Folgezeit haben wir noch einige ähnliche Bilder beobachtet.

Differente Ergebnisse boten unsere untersuchten **Diabetiker.** Bei 44 untersuchten Patienten erhielten wir 26 übereinstimmende Befunde (19 pathologisch und 7 normal), 13mal deutete das Ekg. und 5mal das Kymogramm auf krankhafte Veränderungen am Herzen hin. Bei all diesen Fällen gilt die gleiche Erklärung wie bei der Hypertonie, zumal der überwiegende Teil der Diabetiker einen Hypertonus aufwies. Es kombinieren sich also Veränderungen der Gefäße, die auf Kosten des Hypertonus gehen mit solchen, die durch die Stoffwechselstörung an sich bedingt sind. Häufig kommt als weitere Belastung noch die Fettsucht hinzu.

Ist der Herzmuskel toxisch-allergisch beeinflußt, so scheint sich das Ekg. früher zu verändern; stimmen aber beide Methoden für eine Myokardschädigung, so müssen solche Befunde ernster gewertet werden. Aus diesem Grunde ist uns die Kymographie so wertvoll, weil sie uns gemeinsam mit dem Ekg. auf prognostisch bedeutende Veränderungen hinweist. Tabelle 3 zeigt die Verhältnisse beim akuten Gelenkrheuma und der Tonsillitis mit Herdwirkung.

Tabelle 3

Diagnose	Gesamtzahl	überein-stimmend	Path.	normal	Path. Befunde in EKG	Kymo
Rheuma	34	28	12	16	3	3
Chron. Tonsillitis	38	26	4	22	10	2

Ferner wurden untersucht 34 Fälle von **vegetativer Dysregulation.** 32mal war das Ergebnis übereinstimmend normal, während 2 Fälle geringe Ekg.-Veränderungen bei normalem Kymogramm boten.

Wertvolle Dienste leisteten uns beide Untersuchungen bei der Differentialdiagnose der **Dyspnoe bei Lungenerkrankungen.** Nicht immer fällt die Entscheidung leicht, ob die Atemnot des Patienten auf die Lungenparenchymveränderungen an sich bezogen werden kann, oder ob die Einengung der Lungenstrombahn bereits zu einer kardialen Insuffizienz geführt hat. Diese Abgrenzung ist therapeutisch und prognostisch wichtig, u. a. bei der Erwägung lungenchirurgischer Eingriffe u. ä. 68 Lungenkranke haben wir nach unserer Methode untersucht. 56 Fälle zeigten Übereinstimmung (26 pathologisch und 30 normal), 7mal war das Ekg. und 5mal das Kymogramm überwiegend verändert.

Auf dem Gebiete der Begutachtung hat der **Begriff des „elektrokardiographischen Myokardschadens"** sehr viel Schaden angerichtet. Es wurden Urteile über die Leistungsfähigkeit des Herzens nur von Ekg.-Veränderungen abhängig gemacht. Grenzen und Fehlermöglichkeiten eines solchen Vorgehens wurden schon erörtert. — Uns kommt es bei klinischen Begutachtungen auf eine möglichst exakte Untersuchung an. Neben allen anderen klinischen Methoden haben wir auch hier Ekg. und Kymogramm des Herzens kombiniert. Wir glauben, daß es uns damit gelungen ist, einen großen Teil der strittigen Fragen in der einen oder anderen Richtung abzuklären. Von 167 stationären Begutachtungen zeigten sich 125 Fälle übereinstimmend (36 pathologisch und 89 normal). In 18 Fällen überwogen die Veränderungen im Ekg., in 22 im Kymogramm. In diesen weiterhin unklaren Fällen kann allein der Kliniker die Entscheidung fällen. Durch den hohen Hundertsatz an Übereinstimmung glauben wir einen gewissen Sicherheitsfaktor in das schwierige Gebiet der Begutachtung getragen zu haben, dies um so mehr, als sich unsere Erfahrungen auf ein großes klinisches Material mit autoptischen Kontrollen stützen.

In der folgenden Tabelle sind noch einmal die Teilergebnisse der kleinen Untergruppen wiedergegeben. Dabei werden zusätzlich noch die Verhältnisse bei Fettsucht, Co.-Vergiftung und der perniziösen Anämie aufgeführt.

Tabelle 4

Diagnose	Gesamtzahl	überein-stimmend	path.	o. B.	Überwiegen in Ekg.	Kymo.
Diabetes mellitus	44	26	19	7	13	5
Gutachten	167	125	36	89	18	22
Lungenkrankheiten	68	56	26	30	7	5
Fettsucht	27	13	8	5	7	6
CO-Vergiftung	20	18	2	16	1	1
Perniziöse Anämie	10	8	7	1	1	1

Schwankungen der Ekg.-Befunde in Abhängigkeit von der **Tagesrhythmik** und **psychischen Einflüssen** sind bekannt und studiert. Sie müssen bei der Auswertung berücksichtigt werden.

Wir möchten auf Grund einer Einzelbeobachtung daraufhinweisen, daß ähnliche Umstände auch das Ergebnis der kymographischen Herzuntersuchung verändern können.

Dazu ein Fall: Bei einem 45j., stark beschäftigten Kaufmann, der fortlaufend unter Beklemmungsgefühlen in der Herzgegend zu leiden hatte, ergaben mehrere Ekg. in Ruhe und nach Belastung stets einen normalen Befund. Dagegen zeigte die herzkymographische Untersuchung ein verändertes Zackenbild im Sinne einer Myokardschädigung. Nach Zeiten körperlicher und vor allem seelischer Entspannung normalisierte sich der Kymogrammbefund, und veränderte nach erneuter Anstrengung sich wieder. In diesem Falle hat es sich um einen an sich herzgesunden Mann gehandelt, bei dem direkte Beziehungen zwischen Kymogramm und seelisch-geistigen Strapazen bestanden.

Solche Befunde mahnen — wie schon beim Ekg. erwähnt — vor der Überwertung einzelner Befunde. Zur endgültigen Beurteilung müssen unter Umständen Kontrollkymogramme und Belastungskymogramme angefertigt werden. Normalisieren sich nach Belastung die Zackenausschläge, so darf der Befund so gut wie sicher im Sinne einer funktionellen Störung gedeutet werden. Tritt aber eine weitere Verschlechterung ein, so ist die Annahme einer organischen Störung berechtigt (kontraktile Dysfunktion als Frühzeichen einer organischen Schädigung). Mehr als Ruhe- und Belastungs-Ekg. haben uns Ruhe- und Belastungskymogramme bei der Entscheidung strittiger Fälle weitergeholfen.

Wie schon eingangs erwähnt, ist das Ekg. bei **Rhythmusstörungen** und allen Formen gestörter Reizbildung und -ausbreitung überlegen. Wir haben trotzdem den Versuch gemacht, derartige Ekg. mit Kymogrammen zu vergleichen. Zum Beispiel zeigte bei 76 Myokardschäden mit absoluter Arrhythmie in 64 Fällen auch das Kymogramm einen krankhaften Befund. Von 15 Patienten mit Wilson-Block hatten 12 ein pathologisches Kymogramm. 22 Patienten mit Schenkelblock standen 18 pathologische Kymogramme gegenüber, während 11 primäre Niedervoltagen durch 10 pathologische Kymogramme gestützt wurden. Interessant scheint die Beobachtung, daß Herzen mit ausgeprägten Ekg.-Veränderungen, wie zum Beispiel einem Schenkelblock, noch normale Kontraktionsverhältnisse im Kymogramm bieten können. Dies bestätigt die erwähnte Tatsache, daß der Grad von Ekg.- und Kymogrammbefunden nicht parallel zu gehen braucht. DK 616.127 - 008.64 - 07

Summary: The problem of the diagnosis "damage to heart muscle" is briefly outlined. In this connection limits and possible errors of the electrocardiographic method are described. In order to give an objective picture of the diagnosis of damage to the heart muscle, 1200 comparative examinations of the heart by electrocardiography and kymography were carried out. Agreement of the findings was found in 80 per cent of the cases. The heart muscle damages of different aetiology but without hypertension, and the damages of myocardium in cases of heart failure revealed the highest percentage of accordance. The superiority of electrocardiography is evident in cases of infarct of myocardium and its sequelae, as well as in cases of disturbances of impulse formation and impulse conduction. Valuable results were obtained in the differential diagnosis of dyspnoea in lung diseases, and in the author's expert judgements on hospital patients. The authors believe that these comparative examinations yielded a considerable improvement of their diagnoses of damage of myocardium.

Résumé: On discute brièvement le problème du diagnostic des lésions du myocarde et on indique en rapport avec cette question, les limites et les sources d'erreurs de la méthode électrocardiographique. Afin de pouvoir mieux objectiver le diagnostic des lésions du myocarde, on a fait 1200 examens électrocardiographiques et kymographiques du cœur et on a comparé les résultats. Dans presque 80% des cas les résultats correspondaient. On a trouvé le plus grand pourcentage de correspondances dans des lésions du myocarde d'origines diverses mais sans hypertension, dans les lésions du myocarde accompagnant un vice cardiaque. L'électrocardiogramme est meilleur comme méthode d'examen dans les infarctus du myocarde et ses suites, ainsi que dans tous les troubles de l'excitabilité et de la conduction. Nous avons également obtenu de bons résultats dans le diagnostic différentiel des dyspnées causées par des affections pulmonaires et dans les expertises de malades hospitalisés. Nous croyons ainsi avoir obtenu globalement pour les examens comparés, une amélioration notable de nos diagnostics dans les lésions du myocarde.

Anschr. d. Verff.: Remscheid, Städtische Krankenanstalten.

Soziale Medizin und Hygiene

Aus dem Hygiene-Institut (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Kemkes*) und der Chirurgischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Vossschulte*) der Justus-Liebig-Hochschule Gießen

Brucellosen und Blutspender

von Drr. med. *K. H. Knoll* und *P. Schostok*

Zusammenfassung: Es wird über die Transfusion von Konservenblut eines an Maltafieber erkrankten Blutspenders berichtet. In Anbetracht der zunehmenden Häufigkeit der Brucellosen in Westdeutschland und der Schwere des Krankheitsbildes dieser Zoonosen wird eine diesbezügliche serologische Untersuchung der Blutspender gefordert.

In einer früheren Veröffentlichung wurde von uns bereits eine strenge Zwischenanamnese der Blutspender vor jeder Blutabnahme gefordert und auf die Möglichkeit einer bakteriellen Verunreinigung der Blutkonserve hingewiesen (1). Ein Zwischenfall veranlaßt uns, diese Forderung erneut zu unterstreichen.

Die immer häufiger angewandten Bluttransfusionen machen einerseits die Errichtung von Blutspendezentralen und von klinikseigenen Blutbanken an größeren Krankenanstalten mit einem gewissen Bestand an Blutkonserven, zum anderen aber auch einen festen Blutspenderkreis notwendig. Dieser soll auch notfalls zu Direktübertragungen zur Verfügung stehen. So haben die meisten Blutbanken einen bestimmten Blutspenderstamm, der aus Angehörigen verschiedener Berufe besteht. In Universitätsstädten wird sich ein großer Teil der Spender aus Studenten zusammensetzen.

Die **Blutbank der Chirurgischen Klinik Gießen** verfügt bei einer jährlichen Herstellung von 4000—5000 Blutkonserven über ca. 1200 feste Blutspender, von denen etwa 40% Studenten — vorwiegend Angehörige der Veterinärmedizinischen und Landwirtschaftlichen Fakultät — sind. Die meisten spenden bereits mehrere Jahre. Jeder Spender unterliegt vor der ersten Spende einer gründlichen ärztlichen Unersuchung, bei der er sich schriftlich verpflichtet, jede Erkrankung — vor allem Infektionskrankheiten — unaufgefordert der Blutbank zu melden. Turnusmäßig wird die Untersuchung mindestens zweimal im Jahr wiederholt; die Wassermannsche Reaktion auf Lues wird bei jeder Blutabnahme durchgeführt. Ihre laufende Wiederholung wird durch Ministerialerlaß gesetzlich verlangt. Eine Reihe weiterer Untersuchungen, wie zum Beispiel die routinemäßige oder wenigstens häufige bakteriologische Kontrolle der Blutkonserven, ist dringend angezeigt, wird dagegen trotz ihrer Aktualität gesetzlich nicht gefordert, obwohl sich gerade durch eine bakterielle Verunreinigung der Blutkonserve schwerste Schädigungen für den Empfänger ergeben können (1).

In den letzten Jahren wurde eine zunehmende Häufung der **Tierbrucellosen in Hessen** beobachtet (2, 3), wobei die humanhygienische Bedeutung dieser Zoonose auch für die Blutübertragung immer mehr zunimmt. Neben der bisher auch in Deutschland bekannten Abortus-Bang-Erkrankung wurde 1954 erstmalig auch die Melitensisbruzellose durch den Erregernach-

weis beim Menschen erkannt (4). Die Erkrankung wurde durch Wanderschafherden von Südfrankreich über Rheinland-Pfalz nach Bayern und Hessen eingeschleppt (5).

In **epidemiologischer** Hinsicht unterscheidet sich das Maltafieber von Abortus Bang dadurch, daß Melitensisbakterien durch kranke und gesunde menschliche Keimträger im Urin ausgeschieden werden können; die Infektkette endet hier also nicht wie bei Abortus Bang beim Menschen. Vielmehr kann das Maltafieber durch Kontakt (Schmierinfektion, Geschlechtsverkehr) auch auf weitere Personen übertragen werden (6). Die bei Abortus Bang bekannten latenten Infektionen ohne manifeste Erkrankung werden beim Maltafieber ebenfalls beobachtet.

Der **klinische Verlauf** des Maltafiebers ist schwerer und langwieriger als der einer Banginfektion. Bei der serologischen Diagnose einer Brucelleninfektion wird gegenüber anderen Reaktionen der Agglutinationsreaktion nach Gruber-Widal der Vorzug gegeben. Eine Differenzierung der verschiedenen Brucellenarten nach dem Ausfall des Titers ist durch die Agglutinationsreaktion jedoch nicht möglich; diese kann nur kulturell oder durch Absättigung des Serums erfolgen, stößt jedoch auf große Schwierigkeiten.

Bei rechtzeitiger **Therapie** sprechen die Erreger auf bestimmte Antibiotika (Tetracyclin, Streptomycin u. a.) gut an, und die Krankheit kommt dadurch in manchen Fällen zur Ausheilung. Der oftmals chronische Verlauf der Brucellosen und häufig noch nach Monaten und Jahren beobachtete Rezidive erschweren die endgültige Beurteilung einer Ausheilung beträchtlich (2).

Die bisherige Anschauung, daß die Übertragung einer Bruzellose nur über das Tier bzw. bei Maltafieber auch über den Menschen innerhalb der Infektkette durch Kontaktinfektion erfolgen kann, muß jedoch dahingehend ergänzt werden, daß auch eine **Bluttransfusion** zur **Übertragung einer Brucellose** auf den Empfänger führen kann.

Ein Student der Veterinärmedizin im 9. Semester, der bereits seit zwei Jahren als regelmäßiger Spender der Blutbank bekannt war, spendete 350 ccm Blut. Die zwei Tage alte Konserve wird nach telefonischer Rückfrage des Wassermann-Befundes mit zwei weiteren Blutkonserven von je 500 ccm bei einer abdominellen Blutung infolge extrauteriner Gravidität (Patientin M. M.) nachts in Narkose transfundiert und reaktionslos vertragen.

Am frühen Vormittag liegt das Ergebnis einer mit der Wassermann-Untersuchung gleichfalls mehr zufällig durchgeführten Agglutination auf Brucellosen vor; es konnte ein Serumtiter von 1:100 gegen Brucella melitensis nachgewiesen werden. Eine daraufhin bei der Empfängerin drei Tage nach erfolgter Bluttransfusion durchgeführte Agglutinationsreaktion ergab den gleichen Serumtiter von 1:100 gegen Brucella melitensis, wie er auch im Spenderblut nachgewiesen werden konnte. Unter Streptomycin- und Aureomycin-Therapie ging der Serumtiter nach 14 Tagen auf 1 : 80, vier Wochen nach der Transfusion auf 1:40 zurück. Die Therapie wurde bei einem Serumtiter von 1 : 20 eingestellt, die Patientin aus der klinischen Behandlung entlassen; ambulante Behandlung wurde dringend empfohlen. Die kulturelle Untersuchung auf Melitensisbakterien verlief negativ; die Unsicherheiten des bakteriellen Nachweises sind jedoch allgemein bekannt.

Weitere Nachforschungen ergaben, daß der Spender dieser Blutkonserve drei Monate vor dieser Spende wegen Maltafiebers in klinischer Behandlung war. In der Blutkultur war als Erreger Brucella melitensis, im Gruber-Widal ein Serumtiter von 1 : 6400 gegen Maltafieber nachgewiesen worden. Nach entsprechender antibiotischer Therapie (zunächst Aureomycin, dann Aureomycin mit Streptomycin kombiniert) wurde der Patient auf eigenen Wunsch mit einem Titer von 1 : 1600 aus der Klinik entlassen. Bereits einen Monat später meldete er sich zur Blutspende, ohne bei der Zwischenanamnese Kenntnis von seinem Kliniksaufenthalt zu geben. Diese erste Blutkonserve nach Erkrankung wurde nach 16 Tagen Kühlschrankaufenthalt bei einer Unterschenkelamputation (Patient E. G.) verwandt, mußte aber frühzeitig abgesetzt werden, da der Empfänger — nach bereits vier reaktionlos verlaufenen Blutübertragungen — mit Schüttelfrost und Schweißausbrüchen reagierte. Unter entsprechender Therapie überstand der Patient den Zwischenfall. Wegen des weiteren septischen Krankheitsverlaufes waren auch hier hohe Antibiotikadosen indiziert (Erycin). Durch nachfolgende Untersuchungen der restlichen Blutkonserve konnten blutgruppenserologische Unstimmigkeiten sowie bakterielle oder pyrogene Verunreinigungen ausgeschlossen werden. Der Zwischenfall wurde als „unbestimmbare Eiweißunverträglichkeit" gedeutet. Vier Monate nach dieser Bluttransfusion konnte der Patient ambulant nachuntersucht werden. Klinisch fanden sich keine Anzeichen für eine überstandene Bruzellose. Die Agglutinationsreaktion ergab nur noch bei einem Serumtiter von 1 : 10 eine positive Reaktion gegen Brucella melitensis.

Inzwischen wurden durch weitere Untersuchungen mehrere ähnliche Fälle ermittelt. Ein abschließender Bericht hierüber ist noch nicht möglich.

Da verändertes Serumeiweiß zu gehäuften Transfusionszwischenfällen führt (7), kann unter Umständen auch die Art eines Antikörpers, der gegenüber Normalserum als fremder Eiweißkomplex zu betrachten ist, zu Reaktionen Veranlassung geben.

Selbst wenn es durch die beschriebene Bluttransfusion zu einer manifesten Erkrankung an Brucellose glücklicherweise nicht gekommen ist, kann unter Umständen schon die Übertragung eines Antikörpers sehr leicht zu versicherungsrechtlichen Komplikationen führen, denn dieser Übertragungsmodus fällt nicht unter die Voraussetzungen der Infektionsklausel der Versicherungsgesellschaften (8).

Somit sehen wir uns veranlaßt, für alle Blutspendezentralen und Blutbanken eine **obligatorische serologische Blutuntersuchung nach Gruber-Widal auf Brucellosen** vor jeder Blutspende zunächst bei den einschlägigen Spendern, die auf Grund ihrer Berufsausübung dafür in Frage kommen, zu empfehlen. In der Blutbank der Chirurgischen Klinik Gießen werden seit diesem Vorkommnis alle Veterinärmediziner, Landwirte, Metzger, Schäfer und ähnliche Berufe vor jeder Blutspende auf Brucellosen untersucht. Aus der zunehmenden Häufigkeit der Brucellosen in Westdeutschland erhellt, daß besonders die Landbevölkerung durch diese Infektionskrankheit gefährdet ist. Hieraus ergeben sich wiederum für die in letzter Zeit stark propagierten freiwilligen Blutspendeaktionen des Deutschen Roten Kreuzes neue beachtenswerte Gesichtspunkte, zumal naturgemäß bei freiwilligen, meist nur einmaligen Blutspenden die Anamnese nicht so streng erhoben werden kann, wie dies bei einem festen Blutspendekreis möglich ist.

Um die Gefahren für Empfänger und Spender weiterhin zu mindern, unterstreichen wir nochmals unsere Forderung nach einer genauen klinischen Zwischenanamnese und serologischer Untersuchung auf Brucellosen bei Blutspendern.

DK 616.981.42 - 02 : 615.38

Schrifttum: 1. Schostok, P. u. Knoll, K. H.: Chirurg., 26 (1955), S. 491. — 2. Schmidt, W. u. Winter, H.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1695. — 3. Schmidt, W. u. Krey, W.: Hess. Ärztebl., 7 (1954), S. 161. — 4. Roots, E. u. v. Sprockhoff, H.: Zbl. Vet. Med. (1954), S. 660. — 5. Schaal, E.: Dtsch. tierärztl. Wschr., 61 (1954), S. 197. — 6. Löffler, W., Moroni, D. L. u. Frei, W.: Die Brucellose als Anthropozoonose, Springer, Berlin (1955). — 7. Möller, K.: Vortr. 5. Tagung Dtsch. Ges. Bluttransf., Bochum (1955). — 8. Roots, E., Haupt, Bohn u. Schmidt: Berl. u. Münch. tierärztl.Wschr., 65 (1952), S. 61.

Summary: Report is given on the transfusion of preserved blood from a blood-doner who was suffering from maltafever. A serological examination of blood-doners is deemed necessary considering the severity of brucellosis and its increasing incidence in Western Germany.

Résumé: On rapporte le cas d'une femme dont le titre des agglutinines contre les brucelloses a fortement augmenté après une transfusion avec du sang provenant d'un donneur de sang qui avait une fièvre de Malte. Comme la fréquence des brucelloses augmente actuellement en Allemagne occidentale et que la maladie qu'elles provoquent peut être grave on croit qu'il serait utile de faire aussi des contrôles sérologiques vis-à-vis des brucelloses chez les donneurs de sang.

Ansch. d. Verf.: Dr. med. K. H. Knoll, Hygiene-Institut, Gießen. — Oberarzt Dr. med. P. Schostok, Chirurg. Klinik der Justus-Liebig-Hochschule, Gießen.

Therapeutische Mitteilungen

Aus dem klinischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Max-Planck-Gesellschaft) (Direktor: Prof. Dr. med. *W. Wagner* †) und der Heckscher Nervenklinik für Kinder und Jugendliche (Direktor: Prof. Dr. med *W. Wagner* †)

Beitrag zur medikamentösen Therapie juveniler Schwachsinnsformen und geistiger Entwicklungsrückstände mit Addivit*)

von Dr. med. *Werner Zeise*, Oberarzt

Zusammenfassung: An Hand einzelner Beispiele konnte gezeigt werden, daß es ätiologisch unterschiedliche Entwicklungsrückstände und Schwachsinnsformen mittleren Grades gibt, die durch eine kombinierte Vitamin-Glutaminsäure-Therapie (Addivit 12 Fischer) zu bessern sind, und daß sich hierbei Ansätze zeigen, die es vielleicht einmal berechtigt erscheinen lassen, die Grenzen der Schwachsinnsklassifizierung etwas zu lockern. Der Wirkungsmodus der Therapie scheint darauf zu beruhen, daß die Kinder in eine gehobenere Stimmung gelangen, die ihnen ein vertieftes Aufgehen in der Welt ermöglicht und ihre Kontaktfähigkeiten zunehmen läßt.

Der therapeutische Nihilismus gegenüber allen Schwachsinnsformen wurde erstmals vor einem knappen Jahrzehnt durch die Arbeiten von Zimmermann und Mitarbeitern (29) durchbrochen, der sowohl hochgradig defekte Persönlichkeiten als auch sog. Grenzfälle mit Glutaminsäure behandelte. Die Erfolge gaben zu berechtigten Hoffnungen Anlaß. Spätere Prüfungen (22, 28, 3), auch durch einen Kreis deutscher Autoren (9, 15, 17, 18, 19), erbrachten im großen und ganzen eine Bestätigung dieser günstigen Ergebnisse. Fast übereinstimmend wurde festgestellt, daß durch Glutaminsäure eine Antriebssteigerung, Stimmungsförderung, psychische Entwicklungszunahme, eine Beschleunigung der geistigen Reife und eine Besserung der intellektuellen Entwicklung (16, 18, 19), so z. B. auch bei Kindern mit frühkindlichen Hirnschädigungen (4, 7), erreicht werden können. Als Indikation für eine derartige Therapie gelten demnach alle Schwachsinnsformen einschließlich des Mongolismus (10, 11), frühkindliche Hirnschäden, Hirnleistungsschwächen, Reifungsrückstände, allgemeine Leistungsschwäche usw. Als Kontraindikation wurden auf psychischem Gebiet nur pathologische Trieb- und Affektsteigerungen angesehen, weil sich hier die Glutaminsäurewirkung durch ihre zusätzliche Antriebssteigerung ungünstig auswirkte.

Interessant ist, daß die wesentlichsten **Merkmale einer Glutaminsäurebehandlung,** nämlich die Antriebssteigerung, Stimmungsbesserung, Verbesserung der Auffassungsgabe, Konzentrationsstärkung, Förderung der Denkschärfe und der geistigen Beweglichkeit, Hebung des Selbstvertrauens, Besserung der sozialen Haltung sowie eine Zunahme des Kontaktgefühls (4, 18) und ein Rückgang von Depressionen und Phobien, ebenfalls durch Benzedrin- bzw. Pervitinpräparate (14, 23) erreicht werden konnten. Es wurde daher von einem Teil der Autoren angenommen, daß die Besserung des Gesamtbildes durch diese Wirkungsmodi der Glutaminsäure erzielt würde und die eigentliche Intelligenz selbst keine wesentliche Steigerung erführe. Zu bedenken ist jedoch die Tatsache, daß die Steigerung der geistigen Entwicklung durch Glutaminsäure sich als nicht reversibel (29) erwies. Wir werden jedoch hierauf im Späteren noch zurückkommen.

Bevor wir nun auf das eigentliche Thema eingehen, sei noch kurz auf den Zusammenhang zwischen **Vitaminmangel und kongenitaler Mißbildung** im Tierversuch hingewiesen. Auch hier rückte man im Laufe der letzten Jahrzehnte von der Annahme, daß Mißbildungen nur erblich bedingt seien, weitgehend ab, und entsprechende Untersuchungen zeigten, daß äußere Einflüsse, wie Mutation des Keimgutes infolge Röntgenbestrahlung (24), Rubeoleninfektion der Mutter bei Schwangerschaftsbeginn (5), stärkerer Sauerstoffmangel während der Schwangerschaft (1, 13) usw. zu Mißbildungen führen können. Man nahm auch von der Meinung Abstand, daß eine chronische Mangelernährung sich nicht auf den Fötus auswirke, da große Reihenuntersuchungen aus den Kriegs- und insbesondere den Nachkriegsjahren ergaben, daß stärkere Hungerperioden den Fötus noch stärker schädigen können als den mütterlichen Organismus (2). In der Schwangerschaft spielt somit die Zufuhr ausreichender Mengen Mineralien und Vitamine, die ja lebensnotwendige Katalysatoren und Regulatoren zahlreicher Stoffwechselvorgänge sind, eine gerade für den Fötus ausschlaggebende Rolle. Experimentell konnte auch gezeigt werden, daß sich die Reserven an wasserlöslichen Vitaminen in Karenzzeiten schneller erschöpfen als die an fettlöslichen (18). An Mangelversuchen der Vitamine B_1, B_2, B_6, Pantothensäure und Vitamin A war nachzuweisen, daß die Fertilität mit steigender Dauer des Vitaminentzuges abnimmt, oder daß je nach Zeitpunkt des Einsetzens des Vitaminentzuges ein ungenügendes Embryonalwachstum, Blutungen, Ödeme sowie Entwicklungsstörungen verschiedener Lokalisation entstehen (20, 12). Es zeigte sich auch, daß diese Mangelwirkungen nicht spezifisch sind, sondern bei Entzug jedes der geprüften Vitamine auftraten. Allerdings ließ sich eine gewisse Spezifität für die Vitamine B_2 und A erkennen. Mangel an ersterem Vitamin führt vorwiegend zu Mikrozephalie, Hydrozephalus, Wolfsrachen und Gaumenspalten. Bei Fehlen letzteren Vitamins kommt es im Tierversuch bis zu 75% zu Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäßstämme (20, 12).

Nach den Arbeiten von Warkany und Schraffenberger (21) treten aber auch Störungen der morphologischen Hirnentwicklung, Primitivformen und mangelnde Ausdifferenzierung auf. Auch die Markscheidenbildung scheint erheblich verringert. Es entstanden schwachsinnige, schwerfällige, in jeder Instinktreaktion sowie in ihrem Orientierungsvermögen behinderte Tiere. Hier findet sich somit schon der Übergang von nachweisbaren Mißbildungen zu Schwachsinnszuständen, die dann infolge Fehlens anatomisch faßbarer Veränderungen als endogen bezeichnet werden. In seiner zusammenfassenden Darstellung über die Ursachen und Therapie des Mongolismus weist auch Haubold (6), gestützt auf zahlreiche Autoren und statistische Untersuchungen, auf chronische Vitaminmangelzustände als einen der wichtigsten Faktoren beim Auftreten schwerster Schwachsinnsformen hin.

Wir entschlossen uns daher, ein Kombinationspräparat der wichtigsten Vitamine mit Glutaminsäure (**Addivit** 12 Fischer [1]) am Krankengut unserer Klinik zu erproben. Uns erschien dieses Kombinationspräparat auf Grund der oben angeführten Arbeiten besonders erfolgversprechend, insbesondere auch, da schon andere Untersuchungen (8) eine Potenzierung der Glutamin- und Vitaminwirkung zeigten, die durch isolierte Verabfolgung von nur Glutaminsäure oder nur Vitaminen nicht erzielt werden konnte.

Drei Gruppen von Kindern führten wir der Therapie zu [2]):

1. Schwachbegabte bis zu den mittleren Schwachsinnsformen (10 Fälle).
2. Exogene Schwachsinnsformen, eigentlich als Demenz zu bezeichnende Zustände (frühkindliche Hirnschäden mit und ohne Anfälle, 8 Fälle).
3. Schnell Ermüdbare mit schlechter Konzentration und allgemeiner Leistungsschwäche (3 Fälle).

*) Dem Andenken Prof. Werner Wagners gewidmet, der an der Problematik des Themas, insbesondere der Fragestellung zur geistigen Entwicklung, lebhaften Anteil nahm.

[1]) Hersteller: Arzneimittelwerk Fischer, Bühl (Baden).

[2]) Grundsätzlich ist zu bemerken, daß die kleine Zahl der Beispiele keinen Anspruch auf statistische Beweiskraft erheben kann, die Erfolge jedoch so eindrucksvoll waren, daß sie eine Veröffentlichung rechtfertigen.

Zunächst fiel uns auf, daß die **Erfolge der Therapie** oft weitgehend davon abhingen, ob und inwieweit Milieuschäden eine Rolle spielten. So zeigten z. B. Kinder, die neben der schwachen Begabung noch Zeichen einer psychischen Fehlentwicklung aufwiesen, kaum oder nur sehr geringe Besserung. Von den insgesamt 21 Probanden zeigten neun sehr gute Fortschritte, acht ließen eine deutliche, mittlere Besserung erkennen und vier blieben völlig unbeeinflußt. Es schien uns fast, als ob ein reziprok-proportionales Verhältnis zwischen dem Grad der Besserung und der Schwere exogener Milieuschädigungen bestünde.

Bei den ersten beiden Gruppen behandelten wir vorwiegend Kinder, die schon zum Teil 1—3 Jahre in unserer stationären Behandlung standen und die in dieser Zeit eine stetige — nicht schubweise — Besserung des geistigen Niveaus erkennen ließen. Die Therapiewirkung ließ sich somit gut als auffallende Phase aus der Gesamtentwicklungslinie abgrenzen. Die Dosierung betrug 2—4 Kapseln täglich, die Dauer der Behandlung im Durchschnitt 3—6 Monate.

Als **Prüfungsmethode** verwandten wir in einem Teil der Fälle den von Binet-Simon ausgearbeiteten und von Kramer modifizierten Intelligenztest. Die psychologischen Untersuchungen wurden in dankenswerter Weise von Diplompsychologin Hilde Helferich, die sonst gerade mit diesen Kindern nicht in Berührung kam und erst später über die angewandte Therapie informiert wurde, durchgeführt. Wir hofften somit, mögliche Fehlerquellen auf ein Minimum reduziert zu haben.

In der ersten Gruppe zeigte sich nach der Behandlung bei vier Kindern ein sehr guter Erfolg, bei zwei Kindern eine mäßige Besserung und vier weitere boten keine sicher klassifizierbaren Fortschritte. Von den letzteren ließ ein Kind einen Abfall von 2 erkennen (Zunahme des Lebensalters bei gleichbleibendem Intelligenzbild). Bei einem weiteren Kind wurden später die Vitaminkapseln, säuberlich gehortet, in den Tiefen des Nachttisches gefunden.

Zur Erläuterung eine **Krankengeschichte** dieser Gruppe:

12,7 Jahre alter Junge. Diagnose: Endogener Schwachsinn. Intelligenzalter: 9,8 Jahre. Intelligenzquotient: 71.

Den psychischen Untersuchungen nach mußte der Junge als debil bezeichnet werden. Als mitbestimmend für das allgemeine Versagen des Kindes wurden jedoch seine Fahrigkeit, Mangel an Konzentrationsvermögen, Unruhe und Ungeduld angesehen. Der Junge faßte im Prinzip schnell auf, es blieb jedoch nichts bei ihm haften, weder das, was er akustisch hörte, noch was er bildhaft sah. Er hatte ein mangelhaftes Gedächtnis für Figuren und Sinnzusammenhänge, wiederholte Zahlen und Sätze nur schlecht (mit Sicherheit noch nicht einmal 5 Zahlen). Im anschaulichen Bereich waren seine Leistungen unglaubhaft gering, z. B. erkannte er nicht einmal einen fehlenden Finger bei einer Handabbildung. Ebenso besaß er kein praktisches Urteilsvermögen. Um so erstaunlicher war, daß er wenigstens annäherungsweise Begriffsgegensätze für das 13. Lebensjahr löste, und daß er abstrakte Begriffserklärungen und Intelligenzfragen noch am ehesten bewältigte. Zweifellos schienen seine intellektuellen Leistungen durch charakterologische Störungen herabgesetzt. Kompensatorisch entwickelte er ausgeprägtes Selbstbewußtsein und schien für sein Alter frühreif. Er war aber viel zu sensibel, um nicht sein eigenes Versagen zu spüren und daher innerlich äußerst unsicher. Die Unsicherheit und sein Nichtkönnen suchte er jedoch durch geschicktes Ausweichen nach außen hin zu überspielen, wobei ihm eine relativ schnelle Reaktionsfähigkeit zu Hilfe kam. Ferner ließen seine ungezügelte, jedoch ungeschickte Motorik und seine Unkonzentriertheit auf Mangel an Steuerung und auf Triebhaftigkeit schließen. Ein echter Kontakt war nicht zu gewinnen.

Der entsprechende Befund nach 3 Monaten:

Lebensalter: 12,10 Jahre. Intelligenzalter: 10,9 Jahre. Intelligenzquotient: 83.

Im Vergleich zu der ersten Untersuchung ließen die jetzigen Ergebnisse erhebliche Fortschritte erkennen. Im Gesamtverhalten schien der Junge wesentlich sicherer und freier geworden zu sein und hatte auch ein stärkeres Zutrauen zu sich selbst gewonnen. Die Unkonzentriertheit und Fahrigkeit waren jedoch noch auffällig und wirkten sich weiterhin beeinträchtigend auf seine Intelligenzleistungen aus. Die willkürliche Aufmerksamkeit und damit auch sein Konzentrationsvermögen hatte sich verbessert. Vor allem die Gedächtnisleistungen zeigten eine gute Steigerung, worauf wohl hauptsächlich die Fortschritte und der höhere Intelligenzquotient beruhten. Die Diskrepanz zwischen der Lösung von Begriffsgegensätzen und abstrakten Begriffsklärungen und den im Verhältnis viel schlechteren anschaulichen Leistungen war jedoch noch immer erheblich. Gerade diese Tatsache und auch die große Streubreite seiner Antworten — die Spanne erstreckte sich vom 8. bis 13. Lebensjahr — ließen jetzt Zweifel an der Diagnose eines endogenen Schwachsinnes aufkommen.

In der zweiten Gruppe zeigten sich fast noch bessere Erfolge als in der ersten. Von den 8 Kindern reagierten 4 sehr gut, und 4 zeigten eine mittlere Beeinflussung. Versager traten in dieser Gruppe nicht auf. Besonders gut sprachen hier die Kinder mit Anfällen oder zumindest latenten zerebralen Krampfherden sowie beginnender Wesensänderung an (über die antikonvulsiven Wirkungen von Vitaminen und Glutaminsäure berichteten wir bereits an anderer Stelle, 25, 26). Es schien uns gerade bei derartigen Kindern wesentlich, nicht nur eine massive Unterdrückung der Anfälle zu erzielen, sondern gerade den toxischen Schädigungen entgegenzuarbeiten und allgemein anregend und auflockernd zu wirken.

Zur Erläuterung zwei weitere Krankengeschichten:

6,11 Jahre alter Bub, wahrscheinlich Geburtsschädigung, schon am 2. Tag post partem epileptiforme Anfälle, die jedoch bald abklangen. Aufnahme fast zwei Jahre vor der jetzigen Glutaminsäuretherapie. Körperlich Verdacht auf Hypothyreose, neurologisch o. B. Im EEG starke Allgemein- und Hyperventilationsveränderungen, temporal und temporobasal links Delta- und Krampfwellenfokus.

Diagnose: sehr wahrscheinlich frühkindliche Hirnschädigung, Krampfbereitschaft. Klinisch traten jedoch keine Anfälle auf. Sonst allgemeiner körperlicher und geistiger sowie sprachlicher Entwicklungsrückstand. Während der bisherigen zweijährigen klinischen Behandlung langsam fortschreitende Besserung. Therapie: Elityran und Glyboral (prophylaktisch).

Intelligenzalter 6,5 Jahre. Intelligenzquotient: 94.

Nach dreimonatiger Behandlung:

Lebensalter: 7,2 Jahre. Intelligenzalter: 7,4 Jahre. Intelligenzquotent: 102.

Der Junge hat sich im ganzen intelligenzmäßig weiterentwickelt. Er ist weniger kleinkindhaft, verspielt, wenn auch diesbezüglich noch nicht ganz altersentsprechend. In der objektiven Umweltserfassung ist er sicherer geworden und auch sprachlich kann er sich besser ausdrücken. Er kann sich auch besser konzentrieren, allerdings ist das Abstraktionsvermögen und Erfassen begrifflicher Zusammenhänge noch schwach.

Ein zweiter Fall:

Aus der Anamnese ist lediglich erwähnenswert, daß der Junge vom 5. bis 10. Lebensjahr bei jeder fieberhaften Erkrankung epileptiforme Anfälle bekam. Der jetzige neurologische Befund war o. B. Im EEG zeigten sich Unregelmäßigkeiten, die weit über die Allgemein- und Hyperventilationsveränderungen eines 10jährigen Kindes hinausgingen. Ferner bestand ein Herdbefund frontal rechts als ausgeprägter Delta- und Krampfwellenfokus mit deutlicher Fortleitung nach parietal und okzipital. Es ließen sich im EEG auch typische Absenzen nachweisen.

Die fachpsychologischen Untersuchungen ergaben bei dem Jungen eine geistige Schwäche bzw. eine recht erhebliche Unterbegabung. Die Denkprozesse verliefen langsam und schwerfällig, der Junge konnte keine größeren Sinneinheiten, keine übergeordneten Zusammenhänge und keine abstrakten Gegebenheiten begreifen. Selbst das Wahrnehmungswissen und die Erfahrungskenntnisse waren bei ihm nur dürftig. Bei leichten praktischen Verrichtungen zeigte er sich ungeschickt, und bei Ausführung der Aufgaben fiel das Fehlen der Überlegung und die Führung durch das Denken auf.

Lebensalter: 12,0 Jahre. Intelligenzalter: 8,8 Jahre. Interlligenzquotient: 0,64.

Nach dreimonatiger Behandlung: Intelligenzalter: 8,11, Intelligenzquotient: 0,72.

Der Fortschritt beruhte vor allem darauf, daß sich das Erfahrungswissen des Jungen erweitert hatte. Auch die Gedächtnisleistungen besserten sich, vor allem hinsichtlich dessen, was er sich im Sinnzusammenhang merken konnte. Seine naive Ichbezogenheit fiel nicht mehr so stark auf, dafür schien sich ein realer Sachbezug zur Umwelt stärker zu entwickeln.

In der dritten Gruppe reagierte wiederum ein Kind ausgezeichnet, zwei weitere ausreichend.

Beispiel: 9 Jahre alter Junge, Anamnese o.B. Intellektuell normal, jedoch außerordentlich langsam. Die spontane Auffassung und das Erfassen von Sinnzusammenhängen war sehr erschwert. Hinweise und Erklärungen, die ihm geboten wurden, begriff er nur langsam und schwer. Schulkenntnisse und Fertigkeiten besaß er nur mangelhaft. Er war nicht gewandt im Rechnen. Das Verständnis für die Begriffsbildung, die Sprachlehre und die Rechtschreibung waren recht schwach. Bei praktischen Betätigungen stellte er sich ungeschickt an und probierte lange an den Dingen herum, verwertete keine Zufallstreffer. Das Erfassen und Deuten von bildhaften Darstellungen war ebenfalls recht pimitiv und inhaltlich beschränkt. Der Junge erschien in seinem Wesen sonst unauffällig.

Bereits nach zweimonatiger Therapie hatten sich die Schulleistungen gebessert, besonders im Deutschen, und er schrieb jetzt auch ganz nette Aufsätze. Auch beim lauten Lesen hatte er Fortschritte gemacht. Die Noten lagen jetzt bei befriedigend und ausreichend. Insgesamt schien es auch, als ob der Junge ruhiger geworden wäre.

Überlegt man nun, welche Faktoren dieser zweifellos auffallenden Besserung der geistigen und intellektuellen Funktionen zugrunde liegen, so hebt sich bei näherer, phänomenologischer Betrachtung ein Punkt heraus, der den Kindern aller Gruppen gemeinsam ist: die in irgendeiner Form **gestörte Mitweltbeziehung.** Sie findet ihren sichtbaren Ausdruck in einer eigenartig hölzern anmutenden Mimik und Motorik. Die natürliche Grazie, das lebhafte Mienenspiel des Normalkindes, mit Hilfe dessen, außer der Sprache, es seinen Bezug zur Welt besonders in Erscheinung treten läßt, aufrechterhält und vertieft, geht ihnen ab. Sie scheinen sich auf sich selbst zurückgezogen zu haben und sind eingeengt so wie die ihnen zur Verfügung stehenden Möglichkeiten (was nicht ausschließt, daß eine gesteigerte Motorik und Triebhaftigkeit vorhanden sein kann, die jedoch in gewissem Sinne unecht und verzerrt erscheint). Auch ihre Stimmung, das Gestimmtsein auf eine Sache oder eine Person, kommt nur in mäßigem Grade zur Entfaltung. Ein echter Kontakt ist jedoch kaum zu erreichen. Vielleicht spielen hier ein Gefühl der eigenen Insuffizienz, das Unvermögen des Sich-zum-Austrag-bringens, wohl oft auch Folgen ständiger Hänseleien oder Verspottungen eine Rolle. Auffallend ist nun, daß sich diese Phänomene unter der Therapie verringern. Es entsteht dabei der Eindruck, als ob die Kinder in eine gehobenere Stimmung versetzt sind, sie werden weltoffener, gehen mehr aus sich heraus, gehen auf Anforderungen ein, denen gegenüber sie sich früher verschlossen hatten. So steigt auch ihre Kontaktfähigkeit, und ihr Bezug zur Welt erscheint in einem anderen Licht. Dies führt zu der Annahme, daß eine derartige Kombinationstherapie zu einer Auflockerung der Persönlichkeit führt und den Boden bzw. die Voraussetzungen für eine bessere Erfassung von Sinnzusammenhängen usw. bereitet — also weniger eine (wenn überhaupt mögliche) Intelligenzsteigerung bewirkt. Nur was in gewissem Sinne „da" ist, kann aktiviert werden, und nur die Möglichkeiten, die auch in einem schwachsinnigen oder rückständigen Kind stecken, lassen sich fördern. Das Kind ist vielleicht erst dann imstande, sich entsprechend diesen seinen geweckten Möglichkeiten auch ganz zum Austrag zu bringen. „Nichtvorhandenes" könnte jedoch auch durch die besten Medikamente nicht hervorgerufen werden.

Bedenken wir nun, daß die psychiatrisch-psychologische Tätigkeit sich hinsichtlich der Schwachsinnigen seither im wesentlichen auf eine Klassifizierung beschränkte und sich damit begnügen mußte, entsprechenden Kindern die mehr oder weniger engen Grenzen ihrer Bildungsfähigkeit abzustecken, d. h. festzustellen, daß sie eben zeitlebens schwachsinnig bleiben, so scheint uns die damit verbundene Resignation heute nicht mehr in jedem Falle am Platze zu sein. Die Grenze zu den „Entwicklungsrückständen", von denen angenommen wird, daß sie sich im Laufe der Jahre einholen lassen, wird unter der erwähnten Betrachtungsweise und Therapie etwas verwischt. Der zuerst zitierte Fall legt hierfür ein beredtes Zeugnis ab. Wir wollen zwar nicht bestreiten, daß auch die heilpädagogischen und allgemein psychotherapeutischen Maßnahmen bei der Besserung unserer Fälle eine Rolle gespielt haben, es muß aber auch eine Wirkung der Medikamente vorliegen, da sich, wie schon gesagt, Entwicklungsschübe, die mit der Zeit der Medikation zusammenfielen, deutlich abgrenzen ließen.

Das Verwischen der Grenzen zwischen Schwachsinn und Entwicklungsrückstand und die Auflockerung der starren Einteilungen, durch die ein therapeutischer Nihilismus hervorgerufen und vielen Jugendlichen der Weg in die Zukunft verbaut wird, war das Ziel dieser Betrachtung.

DK 616.89 - 008.454 - 053.2 - 085 Addivit

Schrifttum: 1. Büchner, F., Maurath, J. u. Rehn, J.: Klin. Wschr., 24 (1946), S. 137. — 2. Creveld, S. v.: Gynaecologia, Basel, 124 (1947), S. 299. — 3. Delay, Pichot, Bertagna: Ann. méd. psychol., 2 (1949), S. 320. — 4. Göllnitz: Mschr. Kinderhk., 100 (1952), S. 277. — 5. Gregg, N.: Transakt. Ophth. Soc. Australia, 3 (1941), S. 35. — 6. Haubold, H.: Ärztl. Forsch., 5 (1955), S. 211. — 7. Koch, H.: Mschr. Kinderhk., 99 (1951), S. 108. — 8. Lienert, E. A. u. Matthaei, F. K. zur Zeit im Druck. — 9. Mall: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 529. — 10. Putnam, T. J.: Amer. J. Psychiatr., 105 (1949), S. 659. — 11. Putnam T. J., Burgemeister, B. B., Zimmermann, F. T.: Amer. J. Psychiatr., 105 (1949), S. 661. — 12. Roche: Literaturdienst, 4 (April 1955). — 13. Rübsaamen, M.: Roux' Arch. Entw. mech., 143 (1948), S. 615. — 14. Sargant, Blackborn: Lancet, 2 (1936), S. 1385. — 15. Seliger: Ärztl. Wschr., 6 (1951), S. 622. — 16. Schachter: J. Praticiens, 61 (1951), S. 4. — 17. Schwöbel, G.: Med. Klin., 45 (1950), S. 1158. — 18. Schwöbel, G.: Mschr. Kinderhk., 99 (1951), S. 117; Arch. Kinderhk., 141 (1951), S. 103. — 19. Villinger, W.: Med. Welt, 20 (1951), S. 32. — 20. de Watteville, H., Jürgens, R., Pfaltz, H. u. Mitarbeiter: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 875. —21. Warkany a. Schraffenberger: Arch. ophth., 35 (1946), S. 150. — 22. Weil-Malherbe, H.: Lancet, 252 (1947), S. 916. — 23. Weil-Malherbe, H.: Physiol. Rev., 30 (1950), S. 549. — 24. Wright, S. u. Wagner, K.: Amer. J. Anat., 54 (1934), S. 383. — 25. Zeise, W.: Ärztl. Forschung, 1 (1953), S. 31. — 26. Zeise, W.: Arch. Psychiatr., 194 (1955), S. 1. — 27. Zimmermann, F. T., Burgemeister, B. B., Putnam, T. J.: Arch. Neurol. (am.), 46 (1946), S. 489.; Amer. J. Psychiatr., 104 (1948), S. 593. — 28. Zimmermann, F. T., Burgemeister, B. B.: N. Y. J. Med., 50 (1950), S. 693. — 29. Zimmermann, F. T. u. Mitarbeiter: Arch. Neurol. Psychiatr., 65 (1951), S. 291.

Summary: On the basis of various examples it was proved that through the administration of a combined preparation (Addivit 12 Fischer) containing vitamins and glutaminic acid, retarded development and various types of imbecility of medium degree could be improved. The experiences indicated that classification of the limits of imbecility may one day be relaxed. The mode of action of this therapy seems to be based on the fact that the children attain an improved state of mind, which enables them to find more open contact to their environment and to other persons.

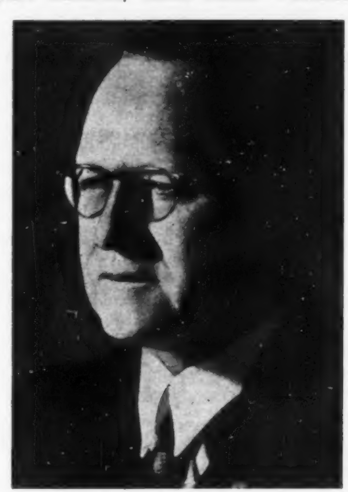
Résumé: A la lumière de quelques exemples on montre qu'il est possible d'améliorer des troubles du développement d'origines diverses et des cas de débilité mentale de gravité moyenne, grâce à un traitement combiné à l'acide glutaminique et aux vitamines (addivit 12 Fischer: contient en plus de l'acide glutaminique les principales vitamines). Il semble qu'on puisse ainsi légèrement assouplir les limites des classifications des différentes variétés de débilités mentales. Le mode d'action de ce traitement paraît être basé sur le fait que les enfants atteignent un niveau mental plus élevé qui leur permet d'observer le monde qui les entoure d'une façon plus approfondie et qui augmente leur faculté d'entrer en contact avec leur entourage.

Anschr. d. Verf.: München 23, Heckscher Nervenklinik f. Kinder u. Jugendliche; Heckscherstr. 9.

Lebensbild

Prof. Dr. med. Joseph Arneth zum Gedächtnis

Am 16. November 1955 starb in Münster i. Westf. der am 13. Oktober 1873 in Burgkunstadt (Oberfranken) geborene Professor in der Medizinischen Fakultät an der Universität Münster i. W., Professor Dr. Joseph Arneth. Ein an Erfolgen reiches Arzt- und Forscherleben, dem jedoch auch Enttäuschungen nicht erspart blieben, hatte seine Vollendung gefunden.



Nach Abschluß seines Medizinstudiums, das er an den Universitäten München, Heidelberg und Würzburg absolvierte, wobei Erb in Heidelberg bereits mitbestimmend auf die spätere Wahl seines medizinischen Spezialfaches eingewirkt hatte, promovierte Arneth 1897 mit einer Arbeit über Glia und Gliom und wurde nach 2jähriger Militärarzttätigkeit 1899 Assistent der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg unter v. Leube. Hier nun begann seine fruchtbringende wissenschaftliche Tätigkeit, die bereits 1903 mit einer umfassenden Arbeit über die neutrophilen weißen Blutkörperchen zu seiner Habilitierung führte. Schon in dieser Habilitationsschrift, die 1904 als Monographie im Druck erschien, zeichneten sich die Hauptrichtpunkte ab, die für seine weiteren Forschungen bestimmend wurden und dann ganz vorwiegend Fragen der Blutmorphologie in qualitativer Hinsicht zum Ziele haben sollten.

Neben seiner wissenschaftlichen Arbeit und aufopfernden ärztlichen Tätigkeit war Arneth als junger Dozent in Würzburg mit wichtigen Vorlesungen und Übungen unter anderem dem Perkussions- und Auskultationskurs und dem Kurs für klinische Chemie und Mikroskopie betraut. Ab 1. August 1907 wurde er als dirigierender Arzt der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses (Clemens-Hospital) nach Münster i. W. berufen und am 19. August 1907 zum Honorarprofessor in der Medizinischen Fakultät an der Universität Münster i. W. mit Lehrauftrag für Innere Medizin ernannt. Seine Lehrtätigkeit erstreckte sich hier insbesondere auf die Gebiete der Geschichte der Medizin, Tropenhygiene und Tropenkrankheiten, Röntgenkurs und Perkussion und Auskultation für Fortgeschrittene.

Nach dem ersten Weltkrieg, den Arneth als Stabsarzt im Felde mitmachte, war er zunächst weiter als dirigierender Arzt der Inneren Abteilung des Clemens-Hospitals, später als leitender Arzt dieses Hospitales tätig, für welche Dienststellung, nach einjähriger Tätigkeit als Oberstabsarzt und Chef des Standortlazaretts Münster 1939, er von der Stadt Münster während des zweiten Weltkrieges reklamiert wurde. Am 31. 12. 1944 schloß er seine klinische Tätigkeit als Chefarzt am Clemens-Hospital im Alter von 70 Jahren ab, nachdem ihm für seine vorbildlichen ärztlichen und wissenschaftlichen Leistungen am 31. 12. 1943 das bronzene Ehrenzeichen der Prov.-Hauptstadt Münster verliehen worden war.

Arneths ungewöhnlich umfangreiches wissenschaftliches Werk umfaßt neben diagnostischen und therapeutischen Abhandlungen, so über Perkussion und Auskultation (1920, 7 Auflagen), Behandlung des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs (1943, 2 Auflagen) und kriegsmedizinische Erfahrungen 1914 bis 1918, vor allem als Spezialgebiet die qualitative Blutforschung. Neben der ersten umfassenden Darstellung weißer Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten 1904, erschien 1905 die wichtige Anwendung der Verschiebungslehre auf die Lungentuberkulose. 1907 erfolgte die Übertragung der Verschiebungslehre auf die Anämien mit neuen Gesichtspunkten; diese Arbeiten waren eine Art Programm für die dann von 1920 bis 1926 herausgegebenen 4 Sammelbände „Qualitative Blutlehre" über die Leukozytenblutbilder, die lymphatische und die neutrophile Reaktion. Von 1928 bis 1936 erschienen in 4 Bänden „Die speziellen Blutkrankheiten im Lichte der qualitativen Blutlehre", die vor allen Dingen die echten Blutkrankheiten behandeln und umfassen. Dann folgte 1942 die zusammenfassende Übersicht über qualitative Blutlehre und Blutkrankheiten in 2 Auflagen und 1944 eine Sammlung qualitativ-hämatologischer Einzelarbeiten, 1936 bis 1944 in 2 Auflagen. Es schlossen sich später noch einige kurze Arbeiten über die Technik der qualitativen Blutuntersuchung mit Atlas und einige Einzelarbeiten bis in seine letzte Lebenszeit an.

Dem mit außerordentlichem Fleiß erarbeiteten Lebenswerk Arneths blieb Bewunderung nicht versagt. Das wirklich Neue in der Betrachtung der Hämatologie war sein Gedanke, durch Analyse der einzelnen Zellstruktur eine bessere Unterscheidung in die einfache Ehrlichsche Differenzierung zu bringen. Eine gewisse Tragik lag jedoch in der übergroßen Genauigkeit, die von vornherein für die Aufnahme seiner Arbeiten eine Gefahr wurde und ihm z. T. Gegnerschaft und Widerspruch insbesondere aus den Reihen der zahlreichen Ehrlich-Schüler eintrug. So blieben ihm Kämpfe und Enttäuschungen nicht erspart. Wohl zweifellos hätte Arneths Idee, wenn in Zusammenarbeit mit den übrigen Hämatologen ihrer wirklichen Bedeutung nach angewendet, einen noch wertvolleren Beitrag für die Hämatologie bedeutet und dem Autor noch mehr Ehre erbracht. So ist es Arneth wohl nie selbst zum Bewußtsein gelangt, warum er mit seiner ungeheuren Arbeit und dem wirklichen Wert seiner Grundgedanken so viel Gegnerschaft zu überwinden hatte. Wenn man von Pionieren der jungen deutschen Hämatologie reden will, so darf sicher der Name Arneths nicht vergessen werden.

Arneth war jedoch nicht nur ein unermüdlich fleißiger Arbeiter und Forscher aus Leidenschaft, sondern auch ein hervorragender, in seiner Fürsorge für die Kranken nie erlahmender Arzt, der von sich selbst mehr verlangte als von anderen und Herzensgüte auf Patienten, Mitarbeiter und Schüler auszustrahlen wußte. Seinen vielen Studenten ließ er seine selbstlose Fürsorge, Anleitung und sinnvolle Führung angedeihen. Der Wertschätzung seiner Persönlichkeit als Mensch und Arzt, als Wissenschaftler und Lehrer galten die vielen ihm zuteilgewordenen Ehrungen, insbesondere die Auszeichnung mit dem Großen Verdienstkreuz des Verdienstordens der Deutschen Bundesrepublik am 17. Oktober 1953.

In Liebe und Dankbarkeit trauern um Arneth seine Familie, seine Patienten, Freunde und Mitarbeiter und zahlreiche Wissenschaftler in der ganzen Welt. DK 92 Arneth, Joseph

Prof. Dr. med. *H. Hirscher*, Rostock, Med. Universitäts-Klinik.

Summary: Dr. med. Joseph Arneth, Prof. at the university of Münster in Westfalen was born in Bavaria in 1873 and died on the 16th of November 1955. After studying in Munich, Heidelberg and Würzburg he became director of the department of internal medi-

cine in the municipal hospital of Münster from 1907 to 1944 until he attained the age limit. He was also appointed honorary professor.

After writing some scientific works on diagnosis and treatment Arneth has especially devoted his time to the study of the qualitative blood-picture. Publishing his monography on the part played by the white blood-corpuscles in infectious diseases, he published a work concerning the application of his transpositional doctrine to the pulmonary tuberculosis in 1905. These works made Arneth known at home and abroad. From 1920 to 1926 he published the results of his research in 4 volumes under the title "Qualitative blood-doctrine" and from 1928 to 1936 he also published 4 volumes on the topic of "The special blood diseases in the light of qualitative blood-doctrine".

Because of the great complicacy of his doctrine Arneth has met with a lot of opposition and contradiction particularly from the disciples of Ehrlich, but for good reasons he nevertheless qualifies as a pioneer of the modern German hematology.

Résumé: Le docteur Joseph Arneth, professeur à l'université de Munster est mort le 16 novembre 1955 à Munster en Westphalie. Il était né en Bavière en 1873.

Il fit ses études de médecine aux universités de Munich, de Heidelberg et de Wurzbourg. En 1897 il présenta une thèse de doctorat en médecine sur la névroglie et les tumeurs de la névroglie. En 1899 il devint assistant de médecine interne à Wurzbourg. En 1903 il présenta une thèse d'agrégation sur les globules blancs neutrophiles. Dans cette thèse et dans la monographie qui l'a suivie, on trouve déjà les grandes lignes de ses idées et de ses travaux ultérieurs sur la morphologie hématologique.

En 1907 il fut appelé à diriger le service de médecine interne de l'hôpital municipal de Munster et il fut aussi nommé professeur honoraire chargé d'enseignement à l'université de cette ville. En 1944, atteint par la limite d'âge, il quitta son poste de chef de service à l'hôpital municipal de Munster.

A côté de quelques publications dans le domaine du diagnostic et du traitement, Arneth s'est surtout consacré à l'étude qualitative du sang. Après la parution de sa monographie sur le comportement des globules blancs dans les maladies infectieuses, il fit paraître en 1905 un travail qui constitue une application importante de ses travaux sur la tuberculose. Ces travaux on fait connaître le nom d'Arneth non seulement dans son propre pays mais aussi à l'étranger sous le nom d'image d'Arneth et de déviation de l'image d'Arneth. De 1920 à 1926 il a fait paraître ses travaux sous le titre d'«Hématologie qualitatives» en quatre volumes. De 1928 à 1936 il fit paraître également en quatre tomes «Les Maladies spéciales du Sang à la Lumière de l'Hématologie qualitative». Arneth peut ainsi être considéré à bon droit comme un pionnier de l'hématologie allemande moderne.

Fragekasten

Frage 138: Wie hoch war die Sterblichkeit (auf 100 000 bezogen) an Diphtherie, Keuchhusten, Scharlach, Masern um die letzte Jahrhundertwende?

Antwort: Für die Erfassung der **Diphtheriesterblichkeit** wirkte sich in früheren Jahren die Tatsache störend aus, daß der diphtherische Croup in einigen Statistiken von der Diphtherie getrennt aufgeführt wurde und es auch nicht immer zu erkennen war, ob in der Diphtheriestatistik die Croupfälle bereits enthalten waren. In England kamen 1901—1902 auf 100 000 Einwohner 25,4 Sterbefälle an Diphtherie (2,1 im gleichen Zeitraum an Croup). Für die deutschen Staaten liegen folgende Zahlen vor:

	Preußen	Sachsen	Bayern	Württemberg
1881—1890	164	155	110	71
1891—1900	97	66	59	103
1900—1903	43	22	24	31

Die Zahlen für die **Sterblichkeit an Keuchhusten, Scharlach und Masern** waren zwischen 1891—1900:

	Keuchhusten	Scharlach	Masern
Hamburg	23,3	13,5	21,2
Preußen	43,9	24,8	26,5
Österreich	61,6	54,7	39,7
England	38	16	41

Schrifttum: Fr. Prinzing, Handbuch der medizinischen Statistik, G. Fischer, Jena 1906.

Dr. med. *Wolfgang Ehrengut*, München 9, Am Neudeck 1.

Frage 139: Welche diagnostischen Methoden haben sich in der Praxis bewährt: a) zum Nachweis, ob überhaupt eine Herderkrankung (Fokaltoxikose) vorliegt, b) wo sich der oder die streuenden Herde befinden (Test- und Provokationsmethoden, Elektrotestgeräte usw.)?

Antwort: Der Wert der **diagnostischen Methoden zum Nachweis einer Herderkrankung** wird leider meist nach dem therapeutischen Optimismus des einzelnen beurteilt. Um das wirklich Brauchbare aus der Vielzahl der angegebenen Testmethoden zu sichten, hat die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Herdforschung 1933 dem Thema „Herdnachweis" eine ganze Tagung gewidmet, ein Zeichen, daß es zwar viele Nachweismethoden zu geben scheint, daß aber doch nur wenige wirklichen Wert besitzen. Im Einleitungsreferat zerstörte Parade vom Standpunkt des kritischen Klinikers weitgehend die diagnostischen Hoffnungen vieler, indem er darauf hinwies, daß bei der Diagnose der Herderkrankungen die größte Rolle vor allem die Anamnese spiele. Mit Hilfe der verschiedenen Teste kann man eigentlich nur eine nervöse Erregbarkeitsänderung beim Fokusbehafteten nachweisen (Sublimat- bzw. Chinintest nach Moncorps, Salizyltest nach Heinsen, Histamintest nach Remky). Auch mittels des Pyriphertestes, bei dem sich latente Entzündungsherde melden können, kann man lediglich die Aussage machen, daß da oder dort mit Wahrscheinlichkeit ein schlummernder Herd liegt, darf aber aus seinem Nachweis nicht darauf schließen, daß gerade dieser sich meldende Herd schuld an der vorliegenden Krankheit sei. Ebensowenig eindeutige Ergebnisse zeitigte der sogenannte Bottyantest. Die von Gutzeit angegebene Methode der Kurzwellendurchflutung der Tonsillen oder der Zähne läßt auf das Vorhandensein eines Herdes schließen, besagt aber wiederum nichts darüber, daß gerade dieser Herd ursächlich mit dem vorliegenden Krankheitsgeschehen zu tun hat. Ebensowenig ist der Petechientest ein exakter Anhalt für das Vorliegen eines Herdes. Nach Ansicht von Hoff ist vieles von dem, was als Test angegeben wird, unspezifisch und stellt lediglich einen Nachweis für das Vorhandensein einer Störung in den vegetativen Regulationen dar, die von vielen anderen Ursachen, nicht nur von dem Vorhandensein eines Herdes, abhängig ist. Nach seiner Ansicht beruht die außerordentliche Erfolgsziffer beim Herdnachweis gewisser Autoren auf dem Gedankenfehler, daß beim Zusammentreffen bestimmter Krankheitssymptome mit einem nachweisbaren Herd grundsätzlich ein Zusammenhang bestehen solle. Die Entfernung solcher Herde bringe aber häufig keine Änderung des Krankheitsgeschehens zustande. Das Ergebnis der Tagung ließ erkennen, daß der sichere Nachweis, ob eine Herderkrankung vorliegt, mittels der Teste nicht geführt werden kann und daß selbst der Nachweis eines Herdes nichts darüber aussagt, ob die vorliegende Krankheit mit diesem zusammenhängt. Es wurde im Gegenteil auf die Gefahren hingewiesen, daß mit bestimmten Seren, zum Beispiel bei begründetem Verdacht auf Mundherde sich diese nicht melden, dagegen eine Appendizitis zum Aufflackern kommt. Teste (Provokationsmethoden) dürfen also nicht ausgeführt werden, wenn eine Aktivierungsgefahr besteht. Ein für die Praxis zur Aufdeckung von Kopfherden einfacher und brauchbarer Test dürfte lediglich der Konjunktivaltest mit Histamin nach Remky sein.

Prof. Dr. med. *E. Hiller*, München 19,

Krankenhaus d. Barmh. Brüder, Romanstraße.

Frage 140: 1. Inwieweit ist ein Kraftfahrzeug mit seinen Anschaffungs-, Unterhaltungs- und Betriebskosten für einen in einer Klinik angestellten Arzt (mit etwaiger Privatpraxis) steuerlich absetzbar?

2. Wie ist z. B. die Rechtslage bei geringeren Entfernungen von 1 bis 2 Kilometern zwischen Klinik, Praxis und Wohnung, wobei schnellste Bereitschaft bei Unfällen unbedingt erforderlich ist?

3. Sind Wochenend-Heimfahrten eines angestellten verheirateten Arztes bei auswärtigem Familienwohnsitz — auch bei größeren Entfernungen — steuerlich absetzbar?

Antwort: Zu 1 und 2: Es ist hier zu unterscheiden zwischen einem nur angestellten Arzt, also einem Arzt, der ausschließlich als Arbeitnehmer tätig ist, also keine Privatpraxis ausübt, und einem zwar angestellten (in einer Klinik tätigen) Arzt, der außerdem außerhalb der Klinik eine Privatpraxis betreibt.

a) Der Arzt als Arbeitnehmer. Für einen ausschließlich als Arbeitnehmer tätigen (angestellten) Arzt wird man die allgemeinen Grundsätze der **„Fahrten zwischen Wohnung und Arbeitsstätte"** modifizieren müssen. In der Regel werden als Werbungskosten nur die einfachen Entfernungskilometer zwischen Wohnung und Arbeitsstätte, ohne Rücksicht auf wiederholte Tagesfahrten, angesetzt und mit —,50 DM beim PKW, mit —,22 DM beim Krad oder Roller und mit —,12 DM beim Moped steuerlich berücksichtigt. Jedoch mit Rücksicht auf das höhere Allgemeininteresse, bei Unfällen ärztliche Hilfe leisten zu können, also außerhalb der normalen Arbeitszeit, insbesondere zur Nachtzeit, rasch zur Klinik zu kommen, müßte das Finanzamt nach einem Erfahrungssatz mehr als eine Fahrt zur Arbeitsstätte anerkennen. (Bestätigung der zusätzlichen Fahrten außerhalb des normalen Dienstes von der Klinik!) Beispiel: Bei einer Entfernung von 2 km zwischen Wohnung und Klinik sind für den angestellten Arzt je Arbeitstag 1,— DM für einen privaten PKW als Werbungskosten anzurechnen. Wenn in einem Monat (nach dem Durchschnitt der letzten Monate, von der Klinik bestätigt) etwa 15 Nachtrufe erfolgten, dann wären im Monat 30+15=45 DM als Werbungskosten im Lohnsteuerverfahren zu berücksichtigen.

In dem Entfernungskilometersatz von (beim PKW) —,50 DM sind die Anschaffungs-, Unterhaltungs- und Betriebskosten abgegolten. Jener angestellte Arzt kann aber bei seiner Lohnsteuerstelle noch die halben Haftpflichtversicherungskosten als Sonderausgaben mit seinen anderen Sonderausgaben (Versicherungsaufwendungen, Kirchensteuer usw.) geltend machen.

b) Der angestellte Arzt mit Privatpraxis. Bei diesem Arzt ist die Situation die gleiche wie zu a), wenn er als Arbeitnehmer Fahrten ausführt zu seiner Klinik. Für Fahrten von seiner Wohnung zu seiner Privatpraxis (und Patientenbesuchen) kann er die anfallenden Kosten als Betriebsausgaben bei seiner Einkommensteuerveranlagung mit seinen Einkünften aus selbständiger Arbeit absetzen (Entscheidung des Bundesfinanzhofs, abgedruckt im Bundessteuerblatt Teil III 1955 Seite 99). Beispiel: Ein angestellter Arzt mit Privatpraxis fährt im Monat 500 km mit seinem PKW. Davon entfallen 30×4=120 km und 15×4=60 km für Nachtrufe zur Arbeitsstätte (s. o. zu a), zusammen also 180 km, die mit 45 DM im Lohnsteuerverfahren berücksichtigt werden. 20% der gefahrenen km nimmt das Finanzamt als Faustregel für private Fahrten an (= 100 km); mithin bleiben noch 220 km, also knapp die Hälfte der Anschaffungs-, Unterhaltungs- und Betriebskosten als Betriebsausgaben bei der freiberuflichen Tätigkeit absetzbar. Hierbei müssen die halben Anschaffungskosten auf 5 Jahre (mutmaßliche Lebensdauer) verteilt werden.

Zu 3: Bei **Wochenendfahrten** von Arbeitnehmern, bedingt durch doppelte Haushaltsführung, steht die Verwaltung und die Rechtsprechung auf dem Standpunkt, daß nur die Kosten der öffentlichen Verkehrsmittel (Arbeiterrückfahrkarte) anerkannt werden können. Hierbei werden die Kosten für zwei Familienheimfahrten im Monat bei der Werbungskostenberechnung zugrunde gelegt. Voraussetzung ist, daß die Familie nicht aus privatpersönlichen Gründen außerhalb des Arbeitsortes wohnt. Meldung beim Wohnungsamt des Arbeitsortes als Wohnungsuchender ist Voraussetzung, um den ernstlichen Willen zur Übersiedlung an den Arbeitsort zu dokumentieren. Bei doppelter Haushaltsführung werden dem angestellten Arzt die notwendigen Aufwendungen für Verpflegung am Arbeitsort bis zum Höchstbetrag von 4 DM täglich als Werbungskosten berücksichtigt; dazu kommen noch die Kosten der Unterkunft am Beschäftigungsort (möblierte Zimmermiete). Für die genannten zwei Familienheimfahrten im Monat spielt die Entfernung zum Familienwohnort keine Rolle.

Dr. St.

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der Urologischen Klinik München (Leiter: Prof. Dr. med. *F. May*)

Urologisches Sammelreferat

von Dr. *F. Arnholdt*

Urologische Erkrankungen im Kindesalter beruhen häufig auf einer kongenitalen Abflußbehinderung des Harns. Nach Fetter und Warren kommen diese Kinder in den meisten Fällen mit den Zeichen einer rezidivierenden Harninfektion in Behandlung, andere weisen die Zeichen der Abflußstörung wie Schmerzen in der Nierengegend und beim Wasserlassen auf. Schwierig zu diagnostizieren sind Fälle von chronischer Erkrankung, die gleichzeitig eine Anämie oder Symptome von seiten der Lunge oder des Magen-Darm-Kanals haben. Es kommt auch vor, daß keine Symptome vorhanden sind und daß die Erkrankung nur zufällig entdeckt wird. Die Behandlung solcher Fälle von Abflußstörungen unterscheidet sich nicht wesentlich von der bei Erwachsenen. Wichtig ist, daß schon vor der Operation für eine gute Harnableitung gesorgt wird, damit sich geschädigte Nieren erholen können. Bei länger dauernden **Zystoskopien von Säuglingen** kann es nach Roland zu einer Hypothermie mit Kollapserscheinungen kommen, wenn das Spülwasser nur Zimmertemperatur aufweist, also mit 18—20° C unter der Körpertemperatur liegt. Im Tierversuch konnte durch solche Blasenspülungen die Körpertemperatur in 1 Stunde um 4,5° C herabgesetzt werden. Zu beachten ist bei der Zystoskopie von Säuglingen noch, daß auch schon die Anästhesie und die oft damit verbundene Hyperventilation eine Abkühlung des Körpers hervorruft, die bis zu 10° C betragen kann. Die Ursache hierfür ist in der noch mangelhaft ausgebildeten Wärmeregulation des Säuglings zu suchen. Nach den Feststellungen von De Weerd und Simon finden sich bei Kindern nur sehr selten **solitäre Nierenzysten**, während sie im Sektionsmaterial auch bei Kindern öfter vorkommen. Die Diagnose wird deswegen seltener gestellt, weil diese Zysten bei Kindern fast nie so groß werden, daß sie Erscheinungen machen. Von den bei Kindern viel häufigeren Nierensarkomen sind sie nicht abzugrenzen, so daß zunächst immer ein Nierentumor angenommen werden muß. Martin, Campbell und Pesquier weisen auf die **Bedeutung der retrograden Zystographie bei Kindern mit Blasenentleerungsstörungen** hin. Sie fertigen ein Röntgenbild nach Füllung der Blase und ein weiteres nach Miktion an. So können sie häufig einen vesikoureteralen Reflux nachweisen, der bei der Zystoskopie und auch beim Ausscheidungsurogramm der Diagnose entgangen war. Von 14 Kindern mit deutlichem Reflux hatten 11 ein normales Ausscheidungsurogramm. Jedoch deutet hier ein unregelmäßig gewellter Ureter auf einen Reflux hin. Auch die Bestimmung des Restharns in der Harnblase kann täuschen; denn wenn beim Reflux der Urin in Ureter und Niere zurückläuft, kann die Blase trotz einer Abflußstörung leer gefunden werden. Therapeutisch hilft bei den Blasenentleerungsstörungen in leichten Fällen, besonders bei Mädchen, oft die Dilatation der Harnröhre. In schweren Fällen muß die Einengung des Blasenhalses operativ beseitigt werden. Drei postoperative Vorsichtsmaßregeln sollten aber zur Sicherung des Erfolges beachtet werden: 1. regelmäßige Kontrolluntersuchungen, einschließlich Harnröhren-

dehnung und Wiederholung der Zystographie; 2. Patienten mit Reflux sollen häufig Wasser lassen; 3. langdauernde antiseptische Behandlung.

Bei der **Indikationsstellung zur Operation einer Hydronephrose** ist es, wie Gibson betont, wichtig, ein kleines hydronephrotisches Nierenbecken von einem noch normalen, großen Nierenbecken zu unterscheiden. Dabei ist besonders auf die bei der Hydronephrose schon erweiterten, plumpen Nierenkelche zu achten, während beim normal weiten Nierenbecken zarte Kelchbecher vorhanden sind. Außerdem gibt es auch Fälle von Hydronephrosen, die über Jahre stationär bleiben, sich also in einem Gleichgewichtszustand befinden. Solche Fälle sollten beobachtet und nur bei einer Verschlechterung des Befundes operiert werden. Die Operation selbst hängt vor allem von dem noch vorhandenen Nierenparenchym ab. In den meisten Fällen führt Gibson nur eine Längsinzision der Harnleiterabgangsstenose über einem Katheter durch. Er legt keine Nähte. Bei stark erweitertem Nierenbecken reseziert er große Teile desselben. Eine Schienung des Harnleiters mit einem gewebsfreundlichen plastischen Katheter hält er trotz mancher Einwände für empfehlenswert. Nesbit beschäftigte sich mit der **Diagnose der intermittierenden Hydronephrose.** Er fand heraus, daß die Diagnose manchmal nur dann gestellt werden kann, wenn die Röntgenaufnahmen während der Schmerzen vorgenommen wurden. In einigen Fällen war dann eine ausgeprägte Hydronephrose festzustellen, während nach Abklingen der Schmerzen ein normales Ausscheidungsbild zustande kam.

Die **Verwendung von Darm als Harnleiterersatz** zur Überbrückung einer Lücke in den Harnwegen sowie auch als Ersatz der Harnblase wurde in letzter Zeit mehrfach eingehend besprochen. Für den Ureterersatz wird meist Dünndarm, und zwar Ileum verwendet, der bei einseitigem Defekt direkt dazwischen geschaltet wird, während bei doppelseitigem Defekt eine U-förmige Schlinge oder ein Darmring (Scheele) zur Überbrückung gebildet wird. Über die verschiedenen Möglichkeiten eines solchen Ersatzes berichteten Couvelaire und Kusunoki mit Mitarbeitern. Letztere berichteten über 10 solcher Operationen bei Harnleiterstenosen und Harnleiterscheidenfisteln, die zu einem guten Ergebnis führten. Auch wir haben diese Operationsmethode schon häufiger angewandt und z. T. recht befriedigende Ergebnisse erzielt. May berichtete auf dem letzten Deutschen Urologenkongreß in Hamburg über solche plastischen Darmoperationen, vor allem zur Erweiterung oder als Ersatz der Harnblase. Boeminghaus stellte kürzlich die zur **Harnableitung in den Darm** angegebenen Operationsmethoden in einer Monographie zusammen und wies vor allem auch auf die dabei vorkommenden Komplikationen hin. Zusammenfassend kommt Boeminghaus zu der Anschauung, daß durch diese Methoden die Lebensbedingungen und Lebenserwartung mancher Kranken verbessert werden können, jedoch stellen sie einen großen Eingriff dar, der bei kritischer Abwägung auf wenige Fälle beschränkt bleiben sollte.

Lord und Bunts untersuchten jetzt nach 10 Jahren die 134 Fälle von **Querschnittslähmungen,** die 5 Jahre nach der Verletzung noch gelebt hatten. Inzwischen waren wieder 15% der Pat. gestorben. Von den restlichen Patienten hatten 58% einen guten Blasenautomatismus, d. h. sie entleerten die Blase etwa alle 2 Stunden, und es bestand kein Harnträufeln; auch der Restharn blieb unter 100 ccm. Eine solche gute Blasenfunktion wiesen 70% der Fälle von Läsionen im Lumbosakralmark auf. Bei den übrigen Fällen mit schlechter Blasenfunktion bestand entweder eine geringe Blasenkapazität, oder es traten Spasmen mit spontanen Entleerungen, Inkontinenz oder hoher Restharn auf. In einigen Fällen lagen auch Harnröhrendivertikel und -fisteln vor. Die Untersuchung der oberen Harnwege ergab, daß Patienten mit guter Blasenfunktion keinen Reflux, wenig Steine und eine gute Nierenfunktion hatten. Bei der schlechten Blasenfunktion war meist ein vesikoureteraler Reflux für die Verschlimmerung des Leidens maßgebend. Dieser wird durch Trabekelbildung und Aussackungen in der Ostiumgegend verursacht, wodurch es zu Störungen des normalen Ostiumverschlusses kommt. Über die **Behandlung der Blasenstörung bei der Querschnittslähmung** berichtet Ross. Für die ersten 30 bis 40 Tage legt er einen, die Harnröhrenschleimhaut nicht reizenden Plastikkatheter, den er nicht wechselt und nicht spült. Wichtig ist, daß während dieser ersten Zeit die Blasenmuskulatur nicht überdehnt wird, daß auch keine Schrumpfung der Harnblase entsteht und daß die Harninfektion unterdrückt wird. Nach dieser Periode legt er für 6 Monate einen Foley-Katheter, der wöchentlich einmal gewechselt wird. Wenn ein gewisser Blasenautomatismus erreicht ist, wird mit Blasenentleerungsübungen begonnen. Bildet sich eine Barre am Blasenhals, so wird diese am besten durch Elektroresektion entfernt. Es können dadurch ein Restharn und Rückstauungen in die oberen Harnwege beseitigt werden. Liegt jedoch eine spastische Verengung des Blasenhalses vor, dann hilft besser die Durchtrennung des Nervus pudendus. Damanski und Gibbon sind der Ansicht, daß die **suprapubische Blasenfistel** die Erhaltung normaler Verhältnisse in den oberen Harnwegen in den ersten Jahren sehr begünstigt. Sie raten aber zur Vorsicht bei der Entfernung der Blasenfistel, da sich dann oft Komplikationen durch Reflux und Aufflackern der Harninfektion einstellen.

Crone-Münzebrock berichtete über die **Behandlung des Blasendivertikels.** Dieses entwickelt sich bei einer angeborenen Muskelwandschwäche erst dann, wenn eine Abflußstörung am Blasenausgang hinzutritt. Zur Heilung muß daher sowohl das Divertikel wie das Abflußhindernis beseitigt werden. Bei kleinen Divertikeln genügt oft die Entfernung des Hindernisses allein. Größere Divertikel lassen sich am besten an der luftgefüllten Blase extravesikal freilegen und abtragen. Durch den Divertikelhals kann dann gleichzeitig das Abflußhindernis, in den meisten Fällen ein Prostataadenom, entfernt werden.

Zur **Behandlung der Harninkontinenz beim Mann** empfiehlt Grégoir die präpubische Aufhängung der Urethra membranacea. Er verwendet dazu einen Faszienstreifen aus der Rektusscheide. Diesen zieht er nach perinealer Freilegung der Harnröhre vor dem Schambein mit der Kornzange nach unten, umschlingt damit die Harnröhre und führt ihn auf der anderen Seite in gleicher Weise wieder zur Rektusscheide hoch, wo er fixiert wird. Er konnte mit dieser Methode eine Reihe günstiger Ergebnisse erzielen. Felkl berichtete über die **konservative Behandlung der Inkontinenz** durch Einspritzung von Dondren. Er spritzt dieses Medikament vom Perineum aus seitlich an den äußeren Blasenschließmuskel. Nach 6—8 Tagen wiederholt er die Injektion. Durch das Dondren wird eine Sklerosierung des Gewebes hervorgerufen, wodurch die Harnkontinenz wiederhergestellt wird. In 5 von 6 Fällen war die Einspritzung erfolgreich.

Mit der **Technik der Blutstillung bei transurethralen Eingriffen** beschäftigte sich Mauermeier. Er wies zunächst auf die Stellen an der Prostata hin, an denen mit großer Wahrscheinlichkeit mit einer Blutung zu rechnen ist. Es sind dies vor allem die unteren seitlichen Partien der Prostata. Die hier austretenden größeren Gefäße müssen besonders beachtet werden. Die Blutstillung selbst muß gezielt erfolgen. Das umgebende Gewebe soll dabei möglichst geschont werden, da es in den Koagulationsnekrosen leicht zu einer Ausbreitung bakterieller Infektionen kommt. Bei gezielter Blutstillung können Nachblutungen weitgehendst vermieden werden. Müller-Meernach empfiehlt zur **Blutstillung bei der suprapubischen Prostatektomie** die vorherige Unterbindung der Aa. ilicae internae. Die Blutung aus dem Prostatabett war in allen so operierten 121 Fällen minimal. Besonders bei starker Blutungsneigung und bei Hypertension wird dieses Vorgehen angeraten. Wegen der Nachblutungsgefahr ist die **Thromboembolieprophylaxe nach urologischen Operationen** besonders schwierig. Praetorius erörterte dieses Problem. Er empfiehlt die medikamentöse Prophylaxe erst dann durchzuführen, wenn der Prothrombinwert noch nach dem 3. postoperativen Tag erhöht ist. Auch dann kann aber eine noch anhaltende postoperative Blutung die Gabe von Antikoagulantien verbieten. Nur die individuelle Behandlung jedes einzelnen Falles ermöglicht es, die Gefahren der Nachblutung und Embolie zu verringern.

Eine interessante **Behandlungsmethode der Prostatahypertrophie** teilt Deisting mit. Er konnte bei 324 Patienten durch transurethrale Dehnung der prostatischen Einengung in 95,3% der Fälle ein Freisein von Restharn erzielen. Dieser Erfolg dürfte auf einem Erlahmen der Elastizität der Prostatakapsel durch das Dehnen beruhen. Die Rezidivgefahr ist nicht höher als bei den operativen Eingriffen.

Als **Cavernitis posterior** wird ein von Hirtl beschriebenes Krankheitsbild bezeichnet, das seine Ursache in entzündlichen Prozessen im periprostatischen Bindegewebe, am Venenplexus des Beckens und im hinteren Teil der Corpora cavernosa penis hat. Im Kavernosogramm lassen sich entsprechende Veränderungen nachweisen. Klinisch entwickelt sich das Krankheitsbild aus einer Ejaculatio praecox, die in eine Impotentia coeundi übergeht.

Zum Schluß sei noch auf die Verwendung von **Cortison und ACTH bei urologischen Erkrankungen** hingewiesen. Mund stellte die diesbezügliche Literatur zusammen und fand, daß bei narbigen Strikturen besonders der Harnröhre, bei Induratio penis plastica und bei Prostatakarzinom in Verbindung mit Kastration und Östrogentherapie Erfolge erzielt wurden. Auch bei der interstitiellen Zystitis (Ulcus simplex) und bei plastischen Operationen erscheint die Anwendung berechtigt. In ähnlicher Weise äußerte sich auch Hasche-Klünder, der noch besonders auf die günstige Wirkung bei der Osteitis pubis hinwies.

Schrifttum: Fetter, T. R. u. Warren, K. C.: J. Urol. (Amer.), 75 (1956), S. 173. — Roland, S. I.: J. Urol. (Amer.), 75 (1956), S. 1006. — Weerd, I. H. de u. Simon, H. B.: J. Urol. (Amer.), 75 (1956), S. 912. — Martin, E. C. St., Campbell, I. H. u. Pesquier, C. M.: J. Urol. (Amer.), 75 (1956), S. 151. — Gibson, Th. E.: J. Urol. (Amer.), 75 (1956), S. 1. — Couvelaire, R.: Urol. internat., 2 (1956), S. 1. — Kusunoki, T. u. Mitarb.: Urol. internat., 2 (1956), S. 85. May, F.: Dtsch. Urol. Kongreß, Hamburg (1955). — May, F., Meier, E. u. Mitarb.: Urol. internat., 2 (1956), S. 19. — Boeminghaus, H.: Harnableitungen in den Darm, Thieme-Verlag, Stuttg. (1956). — Lord, K. H. u. Bunts, R. C.: J. Urol. (Amer.), 75 (1956), S. 66. —

Ross, I. C.: J. Urol. (Brit.), 28 (1956), S. 14. — Damanski, M. u. Gibbon, N.: J. Urol. (Brit.), 28 (1956), S. 24. — Crone-Münzebrock, H.: Zschr. Urol., 49 (1956), S. 89. — Grégoir, W.: Urol. internat., 2 (1956), S. 73. — Felkl, K.: Zschr. Urol., 49 (1956), S. 257. — Mauermeir, W.: Urol. internat., 2 (1956), S. 98. — Müller-Meernach, W.: Zschr. Urol., 49 (1956), S. 74. — Praetorius, M.: Urol. internat., 2 (1956), S. 254. — Deisting, W.: Urol. internat., 2 (1956), S. 158. — Hirtl, H.: Urol. internat., 2 (1956), S. 244. — Mund, E.: Zschr. Urol., 49 (1956), S. 361. — Hasche-Klünder, R.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1088.

Anschr. d. Verf.: München 15, Urolog. Krankenhaus, Thalkirchner Str. 48.

Aus der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Reutlingen
(Chefarzt: Dr. med. *K. Recknagel*)

Zur klinischen Brauchbarkeit von ACTH und Cortison (Gesamtübersicht)

von Dr. med. G. *Fiegel* und Dr. med. *H. W. Kelling* (Schluß)

Gynäkologie

Die Bemühungen, durch Cortisongaben den infolge von NNR-Hyperplasie auftretenden **Pseudohermaphroditismus fem.** zu beeinflussen, wurden durch gute Resultate bei Dauertherapie in geringen Dosen belohnt (332, 333). Mit einer Abnahme der 17-Ketosteroidausscheidung verschwindet der Virilismus, die Haut wird weicher, die Behaarung bildet sich zurück bzw. nimmt femininen Charakter an, die Klitoris wird kleiner, bei älteren Mädchen beginnt alsbald eine regelrechte Telarche. Auch Depressionen, die vor der Behandlung bestanden, bilden sich zurück. Husslein und Schüller (334) beschrieben, daß die sekundäre Amenorrhoe behoben und ein biphasischer Zyklus erreicht werden konnte. Auch das angeborene adrenogenitale Syndrom konnte durch pränatale Cortisonbehandlung, die von der 24. Schwangerschaftswoche ab eingesetzt wurde, vermutlich verhütet werden (335). Armstrong (336) empfiehlt zur Therapie des Pseudohermaphroditismus fem. die Kombination von Cortison oral (25—50 mg) mit Stilboestrol (1 mg) (vgl. 337). Man darf aus dem sicheren Ansprechen der Therapie auch schließen, daß in den meisten Fällen die Differentialdiagnose NNR-Hyperplasie oder Tumor mit Hilfe der Beeinflussung der 17-Ketosteroidausscheidung (338) durch Cortison- oder Hydrocortisongaben geklärt werden kann (339).

Hunter (340) berichtete einen Rückgang der Häufigkeit von Totgeburten und schweren Geburtskomplikationen von 17 auf 5% (bzw. 10 auf 3%) durch die Gabe von Cortison bei Müttern, die bereits ein oder mehrere **erythroblastotische Kinder** geboren hatten. Der Einsatz dieses Hormons bei Rh-Unverträglichkeit ist indessen nicht allgemein aufgenommen worden (341). Dyer und Smith (342), deren Untersuchungen 45 Rh-negative Frauen (40 hatten bereits erythroblastotische Kinder geboren) einbezogen, glauben, daß Cortison kontraindiziert sei, da sie unter 37 lebend geborenen Kindern nur 5-Rh-negative vorfanden. Sie bleiben dabei, daß allein die sofort vorzunehmende Austauschtransfusion die wirksamste Maßnahme sei. Dabei war die Verträglichkeit des Cortisons (bis auf 1 Pat.) gut und nirgends ließ sich eine Schädigung der Neugeborenen nachweisen (s. auch 343, 344).

Bei **Schwangerschaftstoxikosen** fanden Margulis und Mitarbeiter (345) keinen Vorteil gegenüber den bisher geübten Behandlungsmethoden, bemerkten jedoch eine höhere Toleranz gegenüber ACTH und Cortison. Stämmler (346) vertritt dagegen die Ansicht, daß die kausale Therapie der Hyperemesis gravidarum in den Hormonen zu suchen sei, wies auch darauf hin, daß in 50% der Fälle eine reduzierte Ausscheidung freier Harnkortikoide vorlag (37 Patientinnen). Er führte eine kombinierte Behandlung mit ACTH, Vitamin C und Vit-B-Komplex sowie NNR-Extrakten durch. Nach durchschnittlich zwei Tagen kam es zu deutlicher subjektiver Besserung und nach etwa einer Woche mit einer überschießenden Diurese zu einer Regulation des Wasserhaushaltes und einer echten Gewichtszunahme. Nach zweieinhalbjähriger Erfahrung bezeichnet er die angegebene Methode als allen anderen bisher geübten überlegen (347).

Lokale Injektion von Hydrocortison führte zu einem **Wiederdurchgängigwerden der Tuben** (348), bei 3% der Behandelten auch zu der erwünschten Schwangerschaft.

Kraurosis und Pruritus vulvae (et ani) wurden vielfach erfolgreich mit Hydrocortisonsalben behandelt. In verschleppten Fällen muß mit einer langen Therapiedauer gerechnet werden. Der antipruriginöse Effekt ist in vielen Fällen erlösend (dermat. Teil).

Durch Hydrocortison enthaltende Einläufe konnte Hurtig (349) erhebliche Erleichterung bei **Bestrahlungsproktitiden** und ähnlichen Zuständen erreichen.

Pädiatrie

Wie bei vielen Erkrankungen, so findet die Hormonanwendung gerade in der Kinderheilkunde nicht selten dort Anwendung, wo Zeit gewonnen werden muß, bis die spezifische Therapie, die längerer Anlaufzeit bedarf, in die Lage gekommen ist, die lebensbedrohliche Situation abzuwenden (350).

Diese Kombinationsbehandlung — Hormone + Antibiotika — spielt in der Pädiatrie insbesondere bei den Infektionskrankheiten und den alimentären Intoxikationen eine bedeutende Rolle (350, 351, 352).

In Fällen schwerer Infektion, namentlich im Säuglingsalter, steht in der Mehrzahl eine schwere toxische Kreislaufschädigung im Vordergrunde.

Entsprechend der Theorie von Selye führt ein schwerer Infekt zur Cortisonausschüttung. Ist die Nebennierenrindenproduktion erschöpft, wird also kein Cortison abgegeben oder in nur sehr unterschwelligen Mengen, so folgt ein schwerer Kollapszustand, der im weiteren das Krankheitsbild beherrscht.

Freislederer (353) und andere berichten über beachtliche Behandlungserfolge bei den **primär abszedierenden Säuglingspneumonien.** Der das Krankheitsbild beherrschende Kreislaufkollaps konnte innerhalb 1—2 Tagen zum Schwinden gebracht werden; in der Hälfte der Fälle wurde gleichzeitig der primäre pneumonische Prozeß günstig beeinflußt (353). Die Dosis betrug 20—30 mg Hydrocortison über 4—14 Tage bei gleichzeitiger Verabreichung von Antibiotika.

Von den Erkrankungen des **rheumatischen Formenkreises** kann besonders die akute Polyarthritis durch ACTH wirksam und rasch gebessert werden (354). Bei der primär chronischen Polyarthritis einschließlich der Stillschen Krankheit hat die Therapie mit ACTH und Cortison einen entscheidenden Fortschritt gebracht (350, 355); Herdsanierung, physikalische Therapie, zum Teil Antibiotika sind als unterstützende Gabe oft unerläßlich. Die rheumatische Karditis stellt nur teilweise eine Indikation dar, die Erfolge sind sehr unterschiedlich (354, 356, 357, 358), trotzdem ist es nicht selten möglich, bei rechtzeitigem Einsatz der Therapie, bleibende Schäden zu verhindern.

Das **Bronchialasthma** im Kindesalter (354, 359, 360) zeigt entsprechend dem des Erwachsenen ein gutes Ansprechen auf beide Hormone. Der Status asthmaticus bei Kindern und Säuglingen ist im allgemeinen entschieden schwerer zu beeinflussen als bei Erwachsenen. Die Dosis richtet sich deshalb weniger nach Alter und Gewicht, als vielmehr nach der Schwere des Anfalles.

Entsprechend den gewonnenen Erkenntnissen auf **hämatologischem Gebiet** sieht man in beiden Hormonen eine knochenmarkstimulierende Substanz, d. h. es kommt zu gesteigerter Erythro-, Myelo- und Thrombopoese, gleichzeitig aber zu einem reduzierenden Effekt auf das gesamte thymolymphatische Gewebe und die eosinophilen Zellen.

Aus dem Gesagten ergibt sich eine günstige Beeinflussung der Eosinophilien (Löfflersches Syndrom, eosinophiles Leukämoid des Kindes), der Agranulozytosen, der sekundären hämolytischen Anämien und der idiopathischen Thrombopenien (354, 361, 362).

Bei malignen Erkrankungen des weißen Blutbildes werden in Verbindung mit Zytostatika gute Remissionen gesehen, leider nur vorübergehend, sich lediglich in Verlängerung der Überlebenszeit äußernd (354, 362, 363, 364, 365, 366). Die Thymushyperplasie und die lymphatische Diathese lassen einen Versuch mit Hormonen angezeigt erscheinen (354).

Auf den rheumatischen Formenkreis, die Allergien und Blutkrankheiten soll hier nicht näher eingegangen werden; es wird auf unsere Arbeit „ACTH und Cortison in der inneren Medizin" (I) hingewiesen, in welcher diese Krankheitsgruppen eingehend besprochen wurden. Desgleichen wird auf ein wiederholtes Besprechen des nephrotischen Syndroms verzichtet.

Wie es aus Arbeiten neueren Datums hervorgeht, scheint ACTH bei **Keuchhusten** von Nutzen zu sein (367, 368, 369). Durchschnittlich werden 3—3,5 I.E. ACTH intradermal gegeben; Stärke und Häufigkeit der Hustenanfälle gehen oft innerhalb 24 Stunden zurück (368), die Leukozytose normalisiert sich (367, 369). Die hämatologischen Veränderungen laufen mit der Besserung des Krankheitszustandes parallel (369).

1—2,5%ige Hydrocortisonsalbe, angewandt bei **Kinder- und Säuglingsekzem,** erbrachte sehr gute Erfolge auch dort, wo Ekzeme sich gegen andere Behandlungsmethoden als therapieresistent erwiesen hatten (370, 371). Schon innerhalb der ersten 48 Stunden tritt ein Eintrocknen der vorher stark sezernierenden Hautflächen ein (372). Behandlungsresultate bei peroraler Medikation, täglich 2,5 mg Cortison (372), nach angelsächsischer Literatur sogar bis zu 75 mg pro die (373), über 10 Tage, unterliegen unterschiedlichen Beurteilungen, Rezidive scheinen hier öfter der Fall zu sein (374, 373). Bei nur 2,5 mg Cortison täglich wird von Schreier (372) dem Hormon durchweg gute Wirkung zuerkannt. Als Anhang sei noch gute Be-

einflussung des Sklerema neonatorum, einer Erkrankung unbekannter Genese, durch ACTH-Gaben erwähnt (374, 375).

Beim **Mumps** mit seinen Komplikationen führt Cortison in Tagesdosen von 150 mg zu raschem Rückgang der allgemeinen und lokalen Symptome (376, 377). Rasche Cortisonzufuhr im akuten Stadium der Orchitis verhütet durch Blockade der exudativen Reaktion des erkrankten Organs eine Atrophie der Testes (377, 378).

Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten

Mit zu den wichtigsten Indikationsgebieten unter den HNO-Erkrankungen zählt die **Rhinitis vasomotoria,** die zwar zum allergischen Formenkreis gehört, aber in diesem Rahmen besprochen werden soll. Gute Behandlungsergebnisse werden einerseits bei i.m. Applikation (10—25 E ACTH 4mal täglich oder 50—200 mg Cortison, jeweils bis zu 3 Wochen) (379, 380, 381), andererseits bei intranasaler Instillation in Verbindung mit abschwellenden Mitteln, Antihistaminika, bei Infektrhinitiden mi Antibiotika berichtet (382, 383, 384, 385, 386, 387, 388). Die zufriedenstellendsten Ergebnisse erhielt Silox (388) bei Kombination von 0,02%iger Lösung von Hydrocortison „freier Alkohol" mit vasokonstriktorischen Stoffen und Antibiotika. Tezel (386) appliziert Cortison mit Penicillin per injectionem direkt in die Submukosa.

Die Erfolge in der Behandlung der Rhinitis sind leider in vielen Fällen nur vorübergehender Natur. Hier einige Auszüge aus der Literatur:

Autor	Ges.-Zahl	Rasche Besserung u. Beschwerdefreiheit		Gute Besserung nach längerer Anwendung	Ohne Erfolg
(379)	32	19		12	1
(381)	12		12		—
(382)	30		20		10
(383)	17		14		3
(385)	153		142		11
(386)	45	32		11	2
(387)	8	2		6	—
(388)	264	127		89	48
	561	180	188	118	75

Klinische Versuche, die nasale **Ozäna** mit Cortison zu beeinflussen, führten lediglich bei Frauen in der prämenstruellen Phase zu vorübergehender Besserung (389).

Nach chirurgischer Beseitigung von **Nasen- und Kehlkopfpolypen** vermindert ACTH und Cortison das Auftreten neuer Polypen (390).

Bei **Stomatitiden** und **Gingivitiden** bringt Hydrocortison bei lokaler Anwendung in der Überzahl gute Resultate (391, 392).

Die übliche Bougierungsbehandlung alter **Ösophagus-Verätzungsstrikturen** garantiert selten die mechanisch erreichte Dilatation. Demgemäß wurden Versuche einer kombinierten Cortison-Bougierungsbehandlung unternommen (390, 393, 394, 395, 396, 397). Unter Cortison gelang das Aufbougieren einer Stenose leichter und rascher, vor allem wird die erreichte Dilatation aufrechterhalten. Die Behandlung erfolgt unter antibiotischer Abschirmung, die Cortisondosis beträgt 100—125 mg pro die; wird eine ausreichende Dilatation der Stenose erreicht, setzt man für weitere 2—3 Wochen die alleinige Cortisonbehandlung fort. Der gesamte Behandlungszyklus dauert bis zu 6 Wochen. Die kombinierte Behandlungsmethode hat gegenüber der alleinigen Bougierung im Endergebnis den großen Vorteil, nicht so lange zu währen und erneute Verengerungen zu vermeiden. Bei frischen Verätzungen findet durch Cortison eine schnelle und vollständige Epithelisierung statt, Stenosierungen können dadurch oft gänzlich vermieden werden. Absolute Indikation zur Hormontherapie ist beim **Glottisödem** gegeben; hohe Einzelgaben bis zu 300 mg erübrigen die Tracheotomie, welche vor der Cortisonära unumgänglich war.

Kontaktulzera im Kehlkopf heilen unter ACTH und Cortison schnell ab (390). Schließlich sei noch auf die dankbare Therapie des **Gehörgangekzems,** das unter lokaler Hydrocortisonbehandlung rasch abklingt, und lokalen (intraartikular) Cortisoninjektion bei **Kiefergelenkentzündungen** hingewiesen.

Urologie

Im letzten Abschnitt vorliegender Arbeit sei auf einige Indikationen zur Hormontherapie im Bereich der Urologie hingewiesen.

Bei der Besprechung des pädiatrischen Teiles wurde schon eine günstige Cortisonwirkung bei der **Mumpsorchitis** erwähnt (376, 377, 378, 400). Früher Cortisoneinsatz im akuten Stadium der Orchitis schaltet den negativen Einfluß des entzündlichen Exsudates auf die Spermiogenese aus und verhindert eine Hodenatrophie.

Von urologischer Seite wird die Behandlung der **Zystitis** in den Vordergrund gestellt. Schwere therapieresistente Entzündungen der Harnblase, namentlich die interstitielle Zystitis, die Trigonitis, zeigen schon nach wenigen Tagen der Behandlung Abnahme des suprapubischen Schmerzes, der Nykturie, bei gleichzeitiger Besserung bzw. Normalisierung des mikroskopischen Harnbefundes und Erhöhung der Blasenkapazität (401, 402, 403, 404).

Die bei **Schrumpfblasen** im Anschluß an die Hormontherapie durchgeführten Blasendehnungen lassen Petechialblutungen vermissen; es wurde festgestellt, daß Cortison in der Lage ist, der Blasenwand in gewissem Grade die ursprüngliche Elastizität wiederzugeben (402, 403).

Es wird zu hohen Dosierungen geraten, anfänglich 300 mg Cortison pro die, langsamem Abbau, dann wochenlangen Gaben kleiner Mengen (402, 403, 404).

Sehr gute unterstützende Wirkung hat eine gleichzeitige lokale Instillation (402). Im Falle bakterieller Beteiligung ist Kombination mit einem Desinfizienz unerläßlich, Rezidive sind häufig.

Frauen mit **Urethritis und Trigonitis** stellen Abnahme der Schmerzen und des Harndranges fest; bestand zuerst eine Inkontinenz, konnte diese gemildert bzw. beseitigt werden (402).

Die **unspezifische Urethritis** bei Männern weist rasche Besserung auf, Ausfluß und andere Symptome lassen in kürzester Zeit nach (402).

Sotiriou (405) beschreibt Besserung in mehreren Fällen von **Prostatahypertrophie,** bei allen Patienten konnte auf das mehrmals tägliche Katheterisieren verzichtet werden.

Beeinflussung des **Prostata-Ca** durch Cortison und Hydrocortison ist beschrieben (401, 406, 407, 408); Ausheilungen sind kaum gesehen worden, wohl aber erstaunlich lange Überlebenszeiten.

Von Teasley (409) und anderen (126) sind gute Erfolge in mehr als 24 Fällen von **Induratio penis plastica** beschrieben worden; 25 mg Cortison werden jeweils in das fibröse Gewebe infiltriert.

Nach mechanischen Dehnungen männlicher Harnröhren bei **Strikturen** verhindert Cortison die Entstehung neuer Narben und fördert die Epithelisierung.

Zuletzt sei noch auf das prompte Ansprechen des **Reiterschen Syndroms,** einer aus Polyarthritis, Konjunktivitis und Urethritis bestehenden Trias, hingewiesen (402).

Schrifttum: I. Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), 43, S. 1439—1443; 97 (1955), 44, S. 1473—1477. — 1. Ereaux, L. P.: Proc. 10th Intern. Congr. Dermatol., London (1953), S. 135—144. — 2. O'Leary u. Erickson, J. G.: J. Amer. Med. Ass., 152 (1953), S. 1695. — 3. Frazier, C. N.: Zbl. Haut-Geschl.-Krkh., 90 (1954), 1, S. 49. — 4. Grüneberg, Th.: Zschr. Haut-Geschl.-Krkh., 15 (1953), 10, S. 311—314. — Grüneberg. Th. u. Grünhagen, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 47, S. 1732. — 5. Boland, E. W.: J. Amer. Med. Ass., 150 (1952), S. 1281—1288. — 6. Habern, B. N. u. Duesberg, J. P.: Zbl. Haut-Geschl.-Krkh., 85 (1953), S. 175. — 7. Sulzberger, M. B. u. Baer, R. L.: Yb. Dermat., Chicago (1952), S. 10. — 8. Haskin, D., Lasher, N. u. Rothman, St.: J. Invest. Dermat., 20 (1953), 3, S. 207. — 9. Pellerat, J. u. Murat: Zbl. Haut-Geschl.-Krkh., 86 (1954), S. 256. — 10. Keeney, E. L., Weiss, H. A. u. Mohr, Ch. F.: J. Allergy, 26 (1955), 2, S. 141. — 11. Castor, C. W. u. Baker, B. L.: Endocrinology, 47 (1950), S. 234. — 12. Rasponi, L.: Arch. ital. dermat., 25 (1953), S. 275—281; 26 (1954), S. 269—279; Dermat. Wschr., 132 (1955), 35, S. 930. — 13. Studer, A.: Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss., 8 (1952), S. 60—66; J. Amer. Med. Ass., 151 (1953), S. 468—472. — 14. Spain, D. M., Molomut, N. u. Habern, A.: J. Laborat. Clin. Med., 39 (1952), S. 383. — 15. Lovell, R. R. H., Goodman, H. C. et al.: Clin. Sc., 12 (1953), S. 41—55; mit Scott, G. B. D.: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), 7, S. 625. — 16. Romani, J. D.: Compt. rend. Soc. Biol., 148 (1954), 1/2, S. 57. — 17. Tosti, A. u. Serrato, R.: Ann. ital. dermat. sif., 8 (1953), S. 139—146. — 18. Csalay, L. u. Horvath, G. et al.: Acta physiol. (Budap.), 5 (1954), S. 443—451 u. 435—442. — 19. Kjems, E.: Acta path. microbiol. Scand. (Kopenhagen), 31 (1952), S. 18. — 20. Krüskemper, H. L.: Klin. Wschr. (1955), 7/8, S. 183. — 21. Nasemann, Th. u. Sturde, H. C.: Therap.woche, 5 (1954), S. 39—47. — 22. Pfleger, L. u. Tappeiner, S.: Dermatologica (Basel), 108 (1954), S. 153—164. — 23. Robba, G.: Minerva dermat. (Torino), 28 (1953), 12, 2, S. 319—320. — 24. Tappeiner, S.: Wien. klin. Wschr., 66 (1954), 14, S. 237—241. — 25. Arnold, H. L.: Arch. Dermat. Syph., 67 (1953), S. 566—574. — 26. Grässer, F.: Hautarzt (1955), 6, S. 241. — 27. Lützenkirchen, A.: Arch. Dermat. Syph., 195 (1953), S. 459—478. — 28. Moeschlin, S., Pelaez, J. R. et al.: I. Congr. Internat. d'Allergie (1952), S. 239 bis 248. — 29. Krewer, B.: Presse méd., 62 (1954), 26, S. 543. — 30. Munan, L. P. et al.: Arch. internat. pharmacodyn. thérap., 96 (1953), 1, S. 57. — 31. Rehn, J. u. Withelaw, M. J.: Langenbecks Arch. klin. Chir., 274 (1953), 3, S. 175. — 32. Haserick, J. R.: Arch. Dermat. Syph., 68 (1953), S. 714—725. — 33. Montagnani, A.: Minerva dermat. (Torino), 27 (1952), S. 269; I. Congr. Intern. d'Allergy (1952), S. 239—248. — 34. Friedmann, E. u. Pathé, G.: Ann. dermat. syph., 81 (1954), S. 276—277. — 35. Sperr, A.: Zschr. Haut-Geschl.-Krkh., 16 (1954), 9, S. 269—274. — 36. Lebsanft, M.: Hautarzt, 6 (1955), S. 270. — 37. Elkington, J. R. u. Hunt, A. D. et al.: J. Amer. Med. Ass., 141 (1949), 18, S. 1273. — 38. Grupper, Ch.: Presse méd., 63 (1955), 74, S. 1524; Ärztl. Wschr. (1954), 38, S. 916. — 39. Zweymüller, E.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), 6, S. 190—192. — 40. Koppel, D. M.: Zbl. Haut-Geschl.-Krkh., 86 (1954), S. 298. — 41. Graser, F.: Med. Klin. (1953), S. 17—18. — 42. Aken, P. van: Ned. tschr. geneesk., 99 (1955), 44, S. 3256. — 43. Alt, J. u. Mann, P.: Bull. Soc. frç. dermat. syph., 60 (1953), S. 110. — 44. Mom, A. M.: Prensa méd. argent. (1953), S. 2355—2366. — 45. Roux, J. u. Leyniat: Bull. Soc. frç. dermat. syph., 61 (1954), S. 187—188. — 46. Schuermann, H. u. Doepfmer, R.: Hautarzt, 1 (1950), 9, S. 421. — 47. Samitz, M. H., Greenberg, M. S. u. Coletti, J. M.: Arch. Dermat. Syph., 67 (1953), S. 10—17. — 48. Pazos, M. A.: Med. clin. (Barcelona), 21 (1953), S. 56—57. — 49. Leider, M.: Arch. Dermat. Syph., 67 (1953), S. 101—102. — 50. Lever, W. F.: Medicine (Baltimore), 32 (1953), S. 1—123. — 51. Nazzard, P. u. Valenti, A.: Ann. ital. dermat. sif., 8 (1953), S. 290—294. — 52. Reymann, F. u. Sobye, P.: Acta dermatovener. (Stockh.), 34 (1954), S. 152—158. — 53. Rook, A. u. Waddington, E.: Brit. J. of Dermat., 65 (1953), 12, S. 425. — 54. Watrin, J., Beurey, J. et al.: Bull. Soc. franç. dermat., 59 (1952), S. 395. — 55. Wehnert, R. A.: Acta dermat. venereol. (Stockh.), 33 (1953), S. 211—215. — 56. Swiller, S. L. u. Gold, H.: Ann. Int. Med., 39 (1953), S. 1323. — 57. Vilanova, X. u. Pinol, J.: Zbl. Haut-Geschl.-Krkh., 86 (1953/54), S. 335. — 58. Bloom, D.: Arch. Dermat. Syph., 68 (1953), S. 347, und 67 (1953), 1, S. 61—65; mit Muston, W. B.: Med. Press (1953), 5973, S. 426—429. — 59. Brown, G. T.: Med. Ann. District of Columbia, 22 (1953), S. 67 bis 72. — 60. Zelcer, I.: Prensa méd. argent., 42 (1955), 14, S. 962—963; (1953), S. 1939—1942. — 61. Wrong, M. u. Smith, C.: Canad. Med. Ass. J., 68 (1953), S. 50—55. — 62. Eskind, I. B., Sigafoos, R. B. a. Kelso, R. W.: Arch. Dermat. Syph., 69 (1954), S. 410. — 63. Herausgeber: Druf Trade News (1954), 9, S. 48. — 64. Noguchi, Y. u. Matsui, S.: Yokahama Med. Bull., 4 (1953), S. 234—237. — 65. Oudsten, S. A. den: Schweiz. med. Wschr. (1954), 13, S. 381. — 66. Borelli, G.:

Arch. ital. dermat., 25 (1953), S. 259—271. — 67. Witte, S.: Verh. dtsch. Ges. Inn. Med., 58 (1952), S. 573. — 68. Kindt, G.: Ärztl. Wschr. (1954), 9, S. 396. — 69. Spier, H. W.: Münch. med. Wschr. (1954), 51, S. 1504. — 70. Raschke, G.: Dtsch. med. J. (1955), S. 5, 6. — 71. Coste, F., Piguet, B. u. Cayla, J.: Rev. rhumat., Paris, 20 (1953), S. 208. — 72. Ruhrmann, H.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), 47, S. 1083. — 73. Eisenoff, H. M., Aaron, H. A. u. Green, F. C.: J. Amer. Med. Ass., 155 (1954), S. 905. — 74. Duaigües, M. u. Ivanovich, E.: Semana méd., Paris (1953), 3093, S. 568 bis 575. — 75. Aquilina, J. T.: J. Amer. Med. Ass., 158 (1955), 9, S. 727. — 76. Hellerström, S., Hollström, E. et al.: Acta dermat. venereol. (Stockh.), 33 (1953), 4, S. 285. — 77. Reymann, F. u. Sobye, P.: Acta dermat. venereol. (Stockh.), 34 (1954), S. 152. — 78. Chakraborty, A. N. u. Banerjee, A. K. u. Goosh, S.: Indian Med. Gaz., 88 (1953), 3, S. 1—7. — 79. Sevin, W. u. Alte, W.: Dermat. Zschr., 129 (1954), S. 153—166. — 80. Cohen, H. Sir u. Cadman, E. F. B.: Lancet (1953), II, S. 305—312. — 81. Burgeau, Y. et al.: Bull. Soc. frç. dermat. syph., 55 (1942), S. 71. — 82. Cosnett, J. E.: S. Afr. Med. J. (1954), S. 129—130. — 83. Segaloff, A.: Ann. Allergy, 12 (1954), 5, S. 565. — 84. Shaper, A. G. u. Dyson, A.: Lancet (1955), 6870, S. 887. — 85. Junet, R.: Zbl. Haut-Geschl.-Krkh., 92 (1955), 1/2, S. 61. — 86. Herausgeber: Drug Trade News (1954), 11, S. 50. — 87. Lammers, L.: Zschr. Haut-Geschl.-Krkh., 16 (1954), 10, S. 305—308. — 88. Russek, H. I. u. Zohman, B. L.: J. Allergy, 26 (1955), 2, S. 29. — 89. Engelhardt, Gölkel, A.: Zschr. klin. Med., 153 (1955), 3, S. 222. — 90. Argüello, R. A. u. Garzon, R.: Rev. argent. dermato-sif., 37 (1953), S. 65—74. — 91. Prunty, F. T. G.: (Ref.) Hautarzt, 4 (1953), S. 44. — 92. Tremolieres, J. et Gahylle, P.: Ann. endocr., 14 (1953), S. 53—55. — 93. Caccialanza, P. u. Gianotti, F.: (Ref.) Dermat. Wschr., 129 (1954), S. 115. — 94. Watschinger, B.: Wien. Zschr. inn. Med., 35 (1954), 1, S. 25—34. — 95. Maranon, G. u. Gimena, J.: Ann. endocr., 15 (1954), 2, S. 106. — 96. Aubertin, E. u. Labadie, F.: Bull. Soc. frç. dermat. syph., 60 (1953), S. 150. — 97. Catchpole et al.: Semana méd., 62, 106 (1955), 24, S. 885. — 98. Wittels, Hr. W.: Wien. klin. Wschr. (1954), 23, S. 414. — 99. Michez, J., Meiren, L. van der u. Mahaux, J.: Arch. belg. dermat. syph., 8 (1952), S. 311. — 100. Burgeau, Y. et al.: Bull. Soc. frç. dermat. syph., 61 (1954), S. 180. — 101. Kalkoff, K. W.: Klin. Wschr. (1952), S. 330. — 102. Sulzberger, M. B., Witten, V. H. u. Smith, C. C.: J. Amer. Med. Ass., 151 (1953), S. 468—472. — Sulzberger, M. B. u. Witten, V. H.: J. Investigat. Dermat., 19 (1952), S. 101. — Sulzberger, M. B.: Proc. Rudolf Virchow Med. Soc., 10 (1952), S. 38. — 103. Degos, R. u. Vial-Weissbach, Ch.: Bull. Soc. frç. dermat. syph. (1953), S. 275. — 104. Horne, G. O.: Indian J. Vener. Dis., 18 (1952), S. 123—137. — 105. Smith, C. C.: Arch. Dermat. Syph., 68 (1953), S. 50—53. — 106. Ritter, E.: Brit. med. J. (1955), S. 1386. — 107. Robinson, H. M. jr. u. Robinson, R. C. V.: J. Amer. Med. Ass., 155 (1954), S. 1213. — Robinson, R. C. V.: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), 1, S. 90. — 108. Sidi, E. u. Bourgois-Cavardin, J.: Presse méd., 62 (1953), S. 1760—1763; 61 (1953), S. 992—994. — 109. Turell, R.: J. Amer. Med. Ass., 152 (1955), 3, S. 173. — 110. Meyhöfer, W. u. Lanz, W.: Zschr. Haut-Geschl.-Krkh., 18 (1955), 11, S. 324. — 111. Bäfverstedt, B.: Svenska läkartidn., 52 (1955), 39, S. 2107. — 112. Kalz, F., McCorriston, L. R. u. Richard, H.: J. Allergy, 26 (1955), 3, S. 70. — 113. Malkinson, F. D. u. Wells, G. C.: Brit. J. Dermat., 66 (1954), S. 300. — 114. Rein, Ch. R.: Arch. Dermat. Syph., 58 (1953), S. 452. — 115. Temime, P.: Bull. Soc. frç. Dermat. Syph., 61 (1954), S. 164—167. — 116. Welsh, A. L. u. Ede, M.: J. Allergy, 26 (1955), 1, S. 6. — 117. Alexander, R. M. u. Manheim, S. D.: J. Investigat. Dermat., 21 (1953), S. 223. — 118. Rouher, F.: Bull: Soc. Ophth. France (1954), S. 200. — 119. McCorriston, L. R.: Canad. Med. Ass. J., 70 (1954), S. 59. — 120. Duenyas, A.: Pédiatrie (Lyon), 8 (1953), S. 445—450. — 121. Witten, V. H. et al.: Amer. J. Dis. Child., 87 (1954), S. 298. — 122. Clarkson, P.: Lancet (1953), S. 923—926. — 123. Coste, F. u. Piguet, B. u. Cayla, J.: Rev. Rhumat., Paris, 20 (1953), S. 208. — 124. Mancini, R. E.: Chem. Abstr., 49 (1955), 17, S. 11 808. — 125. Ronchese, F. u. Kern, A. B.: New England J. Med., 250 (1954), S. 238—240. — 126. Teasley, G. H.: Presse méd., 48 (1954), S. 1022. — 127. Kile, R. L.: Ohio State Med. J., 49 (1953), S. 1097. — 128. Schlockermann, F. W.: Therap. Gegenw., 94 (1955), 9, S. 331. — 129. Benjamin, F. B. u. Cornbleet, Th.: Arch. Dermat. Syph., 69 (1954), S. 688; Zbl. Haut-Geschl.-Krkh., 90 (1954), 1, S. 13. — 130. Cornbleet, Th.: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), 7, S. 622. — 131. Church, R.: Brit. med. J. (1955), 4912, S. 517. — 132. Siebert, G.: Med. Klin., 51 (1956), 6, S. 229. — 133. Steffensen, E. H.: J. Amer. Med. Ass., 150 (1952), S. 1660. — 134. Begue, H. u. Négré, L.: Presse méd., 62 (1954), S. 226. — 135. Foulds, W. S., Greaves, D. P. et al.: Lancet (1955), 6857, S. 234. — 136. Henderson, J. W. u. Hollenhorst, R. W.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 25 (1950), S. 490. — 137. Kirschberg, L. S. S. u. Rose, B.: Canada Ophth. Soc., 14 (1951), S. 60. — 138. McDonald, P. R. et al.: Arch. Ophth., 49 (1953), S. 400. — 139. Woods, A. C.: Brit. J. Ophth. (1952), S. 401. — 140. Kurz, M.: Münch. med. Wschr. (1952), 51, Sp. 2581. — 141. Ullrich, K.: Münch. med. Wschr. (1952), 42, Sp. 2143. — 142. Fischer, Franz: Med. Klin. (1952), 36, S. 1188. — 143. Meisner, W.: Münch. med. Wschr. (1952), 10, Sp. 466. — 144. Thygeson, Th.: Bull. Ophth. Soc. Egypt, 46 (1953), S. 411. — 145. Smith, R. W. u. Steffensen, E. H.: New England J. Med., 245 (1951), S. 972 u. 1007. — 146. Woods: Amer. J. Ophth., 34 (1950), S. 945. — 147. Harvey, A. et al.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 87 (1950), S. 461. — 148. Rouher, F.: Zbl. Haut-Geschl.-Krkh., 1 (1954), S. 26. — 149. Nyman, H. Th.: Industr. Med., Chicago, 23 (1954), S. 161. — 150. Rundles, W. Z. u. Quink, J. R.: Amer. J. Ophth., 37 (1954), S. 209. — 151. Kurz, M.: Münch. med. Wschr. (1952), 39, Sp. 1982. — 152. Wolff, J. E.: South Afr. Med. J. (1955), S. 231. — 153. Wolfson, W. Q., Quink, J. R. u. Spearman, W. F.: J. Amer. Med. Ass., 7 (1955), S. 594. — 154. Bronner, M. A.: Bull. Soc. Ophth. France (1954), S. 514. — 155. Franzeschetti: 57. Vers. Dtsch. Ophthalm. Ges. (1951), S. 43. — 156. Meisner, W.: Münch. med. Wschr. (1953), 43, S. 1160. — 157. Duke-Elder, St.: Brit. J. Ophth., 35 (1951), S. 637. — 158. Niedermeier, S.: Klin. Monatsbl. Augenhk., 3 (1955), S. 337. — 159. Offret, G. u. Massin, M.: Bull. Soc. Ophth. France (1954), S. 212. — 160. Moser: Schweiz. med. Wschr., 81 (1951), S. 945. — 161. Meisner, W.: Münch. med. Wschr. (1952), 43, Sp. 2189. — 162. Hackelbusch, K.: Therap. Gegenw., 10 (1953), S. 392. — 163. Klauder, J. V. u. Meyer, G. P.: J. Amer. Med. Ass., 12 (1954), S. 1111. — 164. North, D. P.: Brit. med. J. (1954), 4878, S. 7. — 165. Oksala, A.: Amer. J. Syph., 37 (1953), S. 540. — 166. Offret, G. u. Forest: Zbl. ges. Ophth., 7 (1951), S. 410. — 167. Horne, G. A.: J. Amer. Med Ass., 11 (1955), S. 993. — 168. Wolfram, St.: Münch. med. Wschr. (1952), 30, Sp. 1540. — 169. Kierland: J. Amer. Med. Ass., 148 (1952), S. 23. — 170. Geddes, A. K. u. McCall, E. F.: Chem. Zbl., II (1951), S. 2064. — 171. Stark: Klin. Mbl. Augenhk., 1 (1954), S. 96. — 172. Lavery, F. S., Werner, L. E. et al.: Brit. Med. J. (1951), 4718, S. 1285. — 173. Horne, G. A.: Brit. Med. J. (1951), 4718, S. 1289. — 174. Fritz, M. H. u. Thygeson, P.: Sc. News Letter, 58 (1950), S. 325. — 175. James, W. M., Power, J. L. u. Ripple, P. H.: Amer. J. Ophth., 35 (1952), S. 1298. — 176. Eadie, S. u. Thompson, M.: J. Amer. Med. Ass., 7 (1955), S. 610. — 177. Gordon: Ophth. ibero-amer., 12 (1950), S. 114. — 178. Gordon, D. M.: Amer. J. Ophth., 37 (1954), S. 533. — 179. Kleine Mitteilungen: Dtsch. med. Wschr. (1954), 22, S. 906. — 180. Gordon, D. M.: Ärztl. Wschr. (1951), 35, S. 840. — 181. Hartmann, Joseph, Michaud et al.: Presse méd., 14 (1951), S. 278. — 182. Leopold, T. H.: Med. Nachr. Ver. St., 7 (1951), S. 5. — 183. Blake, E. M. et al.: J. Amer. Med. Ass., 13 (1950), S. 1118. — 184. Hertzberg, R.: Med. J. Australia, 40 (1953), S. 752. — 185. Kinsell, L. W., Partridge, J. W. et al.: Ann. Int. med., 38 (1953), S. 913. — 186. Medical Research Council: Lancet (1955), 6853, S. 6. — 187. Chandler, G. N. u. Hartfall, S. J.: Lancet (1952), S. 847. — 188. Vignalou, J. et al.: Presse méd., 47 (1954), S. 1009. — 189. Sammelreferat: Ärztl. Praxis (1954), 48, S. 7. — 190. Agatston, H.: Amer. J. Ophth. (1951), S. 1655. — 191. Ashton, N. u. Cook, C.: Brit. J. Ophth., 35 (1951), S. 708. — 192. Decourt, J., Doumic, J. M. u. Michaud, J. P.: Schweiz. med. Wschr. (1955), 46, S. 1129. — 193. Lee, P. F.: J. Formosan Med. Ass., 52 (1953), S. 42. — 194. Hugentobler, F. u. Hoigné, R.: Schweiz. med. Wschr. (1954), 15, S. 416. — 195. Bishop, J., Baxter, P. et al.: Amer. J. Med., 13 (1952), S. 497. — 196. Kleine Konferenz: J. Pediatr. S. Louis, 43 (1953), S. 316. — 197. Breen, G. E. et al.: Lancet (1952), S. 1140. — 198. Sauerbrei, H. U.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 785. — 199. Murphy, G.: Prensa méd. argent., 41 (1954), S. 3542. — 200. Fowler, J. T. jr.: California Med., 75 (1951), S. 369. — 201. Buckeley, W.: Brit. med. J. (1953), 4846, S. 1127. — 202. Wasz-Höckert, O.: Nord. Med., 3 (1954), S. 101. — 203. Ortiz-Galvan, A.: Arch. Neurol. Psychiatr., 74 (1955), S. 407. — 204. Saver, G. C.: Arch. Dermat. Syph., Chicago, 71 (1955), S. 488. — 205. Saver, G. C.: J. Amer. Med. Ass., 10 (1955), S. 882. — 206. Lacroix, A. et al.: Presse méd., 51 (1951), S. 1070. — 207. Biella, A. u. Cigognini, P.: Minerva Medica, 51 (1954), S. 1863. — 208. Lucherini, T.: Presse méd., 5 (1955), S. 84. — 209. Rawault, P. u. M.: Presse méd., 57 (1955), S. 1101. — 210. Webb, L. R.: Ann. Int. Med., 86 (1950), S. 574. — 211. Essellier, A. F. u. Kopp, E.: Schweiz. med. Wschr., 17 (1954), S. 485. — 212. Tolentino, P., Crisalli, M. u. Scarabicchi, S.: Minerva Med., 46 (1955), S. 801. — 213. Newey, J. A. u. Lubin, R. I.: J. Amer. Med. Ass., 2 (1953), S. 137. — 214. Blood, A. et al.: J. Amer. Med. Ass., 152 (1953), S. 139. — 215. Seltzer, H. S., Lichty, D. E. u. Cohn, J. W.: Univ. Michigan Med. Bull., 18 (1951), S. 27. — 216. Stillmann, J. S. u. Ganong, W. F.: New. England J. Med., 246 (1952), S. 293. — 217. Fiese, M. Y.: Arch. Int. Med., 92 (1953), S. 438. — 218. Newey, J. A. u. Lubin, R. I.: J. Amer. Med. Ass., 152 (1953), S. 137. — 219. Seliger, H. u. Schmiedefeld, R.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 1277. — 220. Wymann, E. T.: J. Amer. Med. Ass., 14 (1955), S. 157. — 221. Rothendler, H. H.: Hals-Nasen-Ohren-Hk., 8 (1952), S. 384. — 222. Russek, H. I.: J. Amer. Med. Ass., 2 (1955), S. 102. — 223. Russek, H. I.: J. Amer. Med. Ass., 17 (1954), S. 1529. — 224. Russek, H. I.: J. Amer. Geriatr. Soc., 2 (1954), S. 216. — 225. Sheely, R. F., Johnson, C. H. u. a.: J. Amer. Med. Ass., 10 (1955), S. 803. — 226. Sammelreferat: Münch. med. Wchsr. (1954), 30, S. 1058. — 227. Campos, C. et al.: Rev. hosp. clin., 11 (1954), S. 289. — 228. Walcher, W.: Wien. klin. Wschr. (1955), 47, S. 917. — 229. Sammelreferat: Ärztl. Praxis (1956), 3, S. 7. — 230. Millikan, C. H. u. Eaton, L. M.: J. Laborat. Clin. Med., S. Louis, 36 (1950), S. 966. — 231. Grob, D. et al.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 91 (1952), S. 214. — 232. Graveleau, J. et al.: Sem. hôp., 60 (1954), S. 335. — 233. Torda, C. u. Wolff, H. G.: J. Amer. Med. Ass., 9 (1951), S. 897. — 234. Fog, T.: Acta endocrinol., 9 (1952), S. 213. — 235 Kamen, G. F. u. Erdman, G. L.: J. Amer. Geriatr. Soc., 1 (1953), S. 794. — 236. Jönsson, B.: Pro Medico, 3 (1951), S. 106. — 237. Sammelreferat: Curr. Literature on Ven. Dis. — 238. Weiner, A. L. u. Mendelsohn, H. R.: J. Amer. Med. Ass., 8 (1953), S. 705. — 239. Aluffi, C.: Minerva Med., 46 (1955), S. 818. — 240. Miller, H. G.: Brit. Med. J. (1953), 4803, S. 177. — 241. Selling, B. u. Meilman, E.: New England J. Med., 253 (1955), S. 275. — 242. Kuhn, E. u. Holldack, K.: Dtsch. med. Wschr. (1952), 15, S. 457. — 243. Shy, G. M. u. McEachern, D.: Zbl. ges. Neurol. (1952), 3/5, S. 227. — 244. Smith, H. u. Smith, M.: J. Amer. Med. Ass., 11 (1955), S. 906. — 245. Ashley, M. u. Grant, H.: Lancet (1955), S. 65. — 246. Bolt, W. et al.: Med. Klin. (1954), 32, S. 1252. — 247. Schwatzmann, J. et al.: J. Pediatr., 43 (1953), S. 278. — 248. U. S. Amer. Forc. Med. J., 2 (1951), S. 1819. — 249. Ligternik, J. A. Th.: Nederl. Tijdschr. Geneesk., 3 (1951), S. 490. — 250. Delay, J. et al.: Presse méd., 49 (1954), S. 1037. — 251. Denker, S. J., Schlaug, R. et al.: Nervenarzt, 7 (1954), S. 273. — 252. Glaser, G. H.: Psychosomatic Med., 15 (1953), S. 280. — 253. Peskin, M.: South Afr. Med. J., 5 (1954), S. 93. — 254. Rees, L.: J. Ment. Sc., 99 (1953), S. 497. — 255. Sammelreferat: Med. heute, 5 (1954), S. 277. — 256. Mach, R. S. u. Barrelet, J.: Praxis, 41 (1950), S. 875. — 257. Franke, H.: Münch. med. Wschr. (1953), 37, S. 1015. — 258. Wyss, St.: Zschr. Rheumaforsch. (1954), 7/8, S. 105. — 259. Rome, H. P.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 23 (1953), S. 649. — 260. Fleninger, J. J.: J. Ment. Sc., 101 (1955), S. 123. — 261. Fanibye: Nord. Med., 45 (1951), S. 951. — 262. Rome, H. P. u. Braceland, F. J.: J. Amer. Med. Ass., 1 (1952), S. 27. — 263. Kolberngel, F. et al.: Acta endocr. (copenh.), 13 (1953), S. 162. — 264. Cohn, J. B., Steckler, G. A. u. Rubinstein, J.: J. Clin. Psychopath., 14 (1953), S. 161. — 265. Stjernberg, F.: Acta psychiatr. neurol. (copenh.), 80 (1953), S. 116. — 266. Dimberg, R.: Acta psychiatr. neurol. (copenh.), 80 (1953), S. 102. — 267. Smith, J. J.: Kongr. Zbl. inn. Med., 1/2 (1951), S. 47. — 268. Fischbach, K. et al.: J. Amer. Med. Ass., 149 (1952), S. 927. — 269. Klein, R. u. Livingston, S.: J. Amer. Med. Ass., 5 (1951), S. 352. — 270. Linder, F.: Dtsch. med. J., 5 (1954), 8, S. 187. — 271. Rehn, J.: Langenbecks Arch. klin. Chir., 278 (1954), 3, S. 229. — 272. Carroll, G. u. Brennan, R. V.: J. Amer. Med. Ass., 157 (1955), 7, S. 581. — 273. Deming, C. L. et al.: Presse méd., 67 (1955), S. 1371. — 274. Herausgeber: Therap. Gegenw. (1955), 4, S. 158. — 275. Rehn, J. u. Whitelaw, M. J.: Langenbecks Arch. klin. Chir., 274 (1953), 3, S. 175. — 276. Saegesser, M. u. Schinz, H. R.: Krebsarzt (1955), 1, S. 46. — 277. Pearson, O. H., Hollander, V. P. u. Treves, N. E.: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), 3, S. 234; (Herausgeber) Drug Trade News, 9 (1954), S. 48. — 278. Dreyfuss, G., Zara, M. u. Duchang, E.: Presse méd. (1955), 55, S. 1121. — 279. Saegesser M.: Münch. med. Wschr. (1954), 2, S. 41. — 280. Baserga, R., Shubik, P. u. Baum, J.: Science, 121 (1954), 100, S. 3134. — 281. Nicol, I. u. Snell, R. S. V.: Nature, 174 (1954), 4429, S. 554. — 282. Rehn, J.: Langenbecks Arch. klin. Chir., 278 (1954), 2, S. 196. — 283. Munan, L. P., Einheber A. u. Leese, C. E.: Arch. internat. pharmacodyn thérap., 96 (1953), 1, S. 57. — 284. Crassweller, P. C., Farmer, A. W. et al.: Brit. med. J. (1950), 4686, S. 977. — 285. Whitelaw, M. J.: J. Amer. Med. Ass., 145 (1951), 2, S. 85. — 286. Kimmig, J.: Dtsch. med. J., 5 (1954), 23/24, S. 660. — 287. Hart, F. D.: Brit. med. J. (1955), 4911, S. 454. — 288. Rukes, J. M., Orr, R. H. u. Forsham, P. H.: Metabolism, 3 (1954), 6, S. 481. — 289. Root, B.: Curr. Res. Anesth., 34 (1955), 2, S. 78. — 290. Scholz, R.: Med. Klin., 49 (1954), 36, S. 1443. — 291. Ballabio, C. B., Sala, G. et al.: Kongr. Zbl. ges. Inn. Med., 157 (1955), 4/5, S. 227. — 292. Zachariae, L.: Acta endocr. (Kopenh.), 16 (1954), S. 149. — 293. Feldman, S., Behar, A. J. u. Samueloff, M.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), 12, S. 423. — 294. Weissenfeld, F.: Med. Klin. (1953), 50, S. 1861. — 295. Ryckewaert, A.: Sem. hôp., 31 (1955), 27, S. 1568. — 296. Lewis, R. A., Satoskar, R. S. et al.: Indian J. Med. Sc., 8 (1954), 1, S. 1. — 297. Cossali, C. u. Biella, A.: Minerva Med. (1953), 91, S. 1435. — 298. Medl, W. T.: Drug Trade News, 29 (1954), 19, S. 54. — 299. Mainzer, Fr.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1955), 27/28, S. 1051. — 300. Bickel, G. u. Fabre, J.: Helvet. med. acta, 21 (1954), 1, S. 80. — 301. Herausgeber: Presse méd., 62 (1954), 11, S. 228. — 302. Buchholz, B.: Med. Klin. (1955), 37, S. 1549. — 303. Gelber, J. u. Byron, R. J.: Arch. Surg., 69 (1954), 1, S. 543. — 304. Beller, F. K.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), 20, S. 465. — 305. Beller, F. K.: Thrombose und Embolie, I. Int. Tagung, Basel (1954), S. 367. — 306. McGraw, A. B., Margulis, R. R. u. Brush, S. E.: Arch. Surg. (1952), 65, S. 81; Endocrinology, 32 (1955), 5/6, S. 367. — 307. Teicher, R. u. Nelson, C. T.: Dermat. Wschr., 41 (1953), S. 1082. — 308. Wollaeger, E. E.: J. Amer. Med. Ass., 157 (1955), 1, S. 83. — 309. Nabarro, J.: Lancet (1955), 6857, S. 252. — 310. Graber, J. G. u. Beaconsfield, O. D.: Presse méd., 63 (1955), S. 410. — 311. Pender, J. W.: Wisconsin Med. J., 53 (1954), 3, S. 215. — 312. Hollander, J. L., Brown, E. M. et al.: J. Amer. Med. Ass., 147 (1950), S. 1629. — 313. Freeland, D. E. u. Gribble, M. G. de: Lancet, 267 (1954), S. 255. — 314. Murley, A. H. G.: Lancet, 267 (1954), S. 223. — 315. Quin, C. E. u. Binks, F. A.: Lancet, 267 (1954), S. 221. — 316. Heise, E.: Med. Klin., 50 (1955), 28, S. 1185. — 317. Butson, A. R. C.: Canad. Med. Ass. J., 70 (1954), S. 51. — 318. Böhler, J. u. Aichner, H.: Münch. med. Wschr. (1955), 23, S. 764. — 319. Becker, W. F.: Industr. Med., Chicago (1953), 22, S. 555. — 320. Orbach, E. J.: J. Internat. Coll. Surg., 18 (1952), S. 159. — 321. Crisp, E. J. u. Kendall, P. H.: Lancet, 268 (1955), 6862, S. 476. — 322. Jessar, R. A., Ganzeli, M. A. u. Ragan, Ch.: J. Clin. Invest., 32 (1953), S. 480. — 323. Howard, L. D., Pratt, D. R. u. Bunnell, St.: J. Bone Surg., 35 A (1953), S. 994. — 324. Crisp, E. J. u. Kendall, P. H.: Brit. med. J. (1955), 4929, S. 1500. — 325. Young, H. H., Ward, E. I. u. Henderson, E. D.: J. Bone Surg., 36 A (1954), S. 602. — 326. Christie, B. G. B.: Brit. med. J. (1955), 4929, S. 1501. — 327. Hagedorn, H.: Medizinische (1955), 35, S. 1193. — 328. Grewe, H. E.: Zbl. Chir. (1955), 30, S. 1210. — 329. Zemp, J.: Med. Klin., 33 (1955), S. 38. — 330. Coventry, M. B.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 29 (1954), 2, S. 58. — 331. Troisier, O. u. Cyriax, J.: Brit. med. J. (1953/II), S. 966. — 332. Vines, R. u. Dods, L.: Dtsch. med. Wschr. (1955), 4, S. 165. — 333. Appel, W. u. Reinwein, H.: Dtsch. med. Wschr. (1955), 26, S. 989. — 334. Husslien, H. u. Schüller, E.: Wien. klin. Wschr., 10 (1955), 42, S. 833. — 335. Berge, B. S. ten: Schweiz. med. Wschr. (1955), 12, S. 287. — 336. Armstrong, C. N.: Lancet (1955), 6873, S. 1051. — 337. Herausgeber: Ärztl. Praxis, 50 (1953), 1, S. 2. — 338. Segaloff, A., Gordon, D. u. Horwitt, B. N.: J. Amer. Med. Ass., 157 (1955), 17, S. 1479; J. Laborat. Clin. Med., 45 (1955), 2, S. 219; Annals of Allergy, 12 (1954), 5, S. 565. — 339. Jailer, J. W., Gold, J. J. a. Wallace, L. Z.: Amer. J. Med. (1954), 16, S. 340. — 340. Hunter, O. B.: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), 11, S. 905. — 341. Wiener, A. S.: J. Amer. Med. Ass., 155 (1954), 1, S. 63. — 342. Dyer, I. u. Smith, R. C.: J. Amer. Med. Ass., 158 (1955), 14, S. 1322. — 343. Katzenstein, L. u. Morris, A. N.: J.

Amer. Med. Ass., 155 (1954), 5, S. 523. — 344. Bickel, G. u. Fabre, J.: Helvet. Med. Acta, 21 (1954), 1, S. 80. — 345. Margulis, R. R., Hodkinson, C. P. et al.: Amer. J. Obstetr. (1954), 67, S. 1237. — 346. Staemmler, H.-J.: Dtsch. med. Wschr. (1954), 2, S. 84. — 347. Staemmler, H.-J.: Klin. Wschr. (1955), 17/18, S. 455; Geburtshilfe u. Frauenhk., 15 (1955), 9, S, 788. — 348. Bennoun, M.: Presse méd. (1955), 70, S. 1443. — 349. Hurtig, A.: Postgrad. Med., 15 (1954), 1, S. 37. — 350. Gans, B.: Medizinische (1955), 33/34, S. 1126. — 351. Willemin-Cloy, L. u. Menut, G.: Arch. Kinderhk., 3 (1955), S. 300. — 352. Mayer, J. B.: Kinderärztl. Praxis, 12 (1954), S. 536. — 353. Freislederer, W.: Dtsch. med. Wschr. (1955), 37, S. 1348. — 354. Gross, H. u. Swoboda, W.: Wien. klin. Wschr. (1954), 30, S. 521. — 355. Sammelreferat: Brit. Med. J. (1955), 4913, S. 555. — 356. Thomas, G.: Brit. med. J. (1954), 4881, S. 205. — 357. Diedenhofen, H.: Medizinische (1954), 26, S. 912. — 358. Creveld, S. van u. Kuipers, F.: Mschr. kindergeneesk., 21 (1953), S. 41. — 359. Bergstrand, C. G. et al.: Nordisk. Med., 49 (1953), S. 817. — 360. Ehrlich, E. E., Faber, K. u. Goodman, E. L.: Allergy, 3 (1955), S. 280. — 361. Gasser, C. u. Anderes, R.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 1036. — 362. Hansen, H. G.: Dtsch. med. J., 15/16 (1953), S. 390. — 363. Oehme, J.: Dtsch. med. Wschr. (1954), 23, S. 921. — 364. Mayer, J. B.: Dtsch. med. J. (1955), 19/20, S. 617. — 365. Schulman, I.: Pediatrics, 1 (1951), S. 34. — 366. Sacrez, R. u. Levy, J. M.: J. Amer. Med. Ass., 3 (1955), S. 232. — 367. Bellano, G. u. Scarella, L.: Minerva Med., 33 (1955), S. 1201. — 368. Gruttola, G. D.: J. Amer. Med. Ass., 9 (1954), S. 800. — 369. Gruttola, G. D., Bellis, U. de: Pediatria, 62 (1954), S. 531. — 370. McCorriston, L. R.: Canada Med. Ass. J., 70 (1954), S. 59. — 371. Witten, V. H., Amler, A. B. et al.: Amer. J. Dis. Child., 87 (1954), S. 298. — 372. Schreier, K.: Dtsch. med. Wschr. (1952), 20, S. 654. — 373. Salomons u. Bethel: Brit. Med. J. (1954), 4872, S. 1190. — 374. Elsenoff, H. M., Aaron, A. A. et al.: J. Amer. Med. Ass., 10 (1954), S. 905. — 375. Fauser, K. C. M.: Hippokrates, 4 (1955), S. 131. — 376. Janbon, M. u. Bertrand, L.: Schweiz. med. Wschr. (1954), 3, S. 132. — 377. Martoni, L.: Minerva Med., 83 (1955), S. 1030. — 378. Solem, J. H.: Presse méd., 71 (1954), S. 1478. — 379. Stewart, J. P. u. Kawa, M. L.: Proc. roy. Soc. Med., 46 (1953), S. 131. — 380. Stewart, J. P. u. Kawa, M. L.: J. Amer. Med. Ass., 14 (1954), S. 1290. — 381. Koelsche, G., Maytum, Ch. et al.: Ann. Allergy, 5 (1951), S. 573. — 382. Karo: J. frç. oto-rhino-laryng., 9 (1954), S. 923. — 383. McKendry, J. B. R. et al.: Canada Med. Ass. J., 70 (1954), S. 244. — 384. Rohen, M. B.: Ann. Allergy, 1 (1955), S. 109. — 385. Seidom, E. E. P. u. Schaffer, N.: Ann. Allergy, 1 (1954), S. 85. — 386. Tezel, E. B. u. Konuk, S.: Forum Medicum, 2 (1955), S. 79. — 387. Mortimer, B.: Ann. Allergy, 13 (1955), S. 109. — 388. Silox, L. E.: Arch. Otolaryng., 60 (1954), S. 431. — 389. Salis, B.: Minerva Med., 46 (1955), S. 1124. — 390. Rawlins, A. G.: J. Amer. Med. Ass., 5 (1955), S. 500. — 391. Bergman, S. A.: Dent. Digest, 60 (1954), S. 60. — 392. Herschfus, L.: Oral Surg., S. Louis, 8 (1955), S. 814. — 393. Burian, K.: Med. Klin. (1954), 44, S. 1778. — 394. Burian, K.: Zschr. Laryng., 6 (1955), S. 398. — 395. Burian, K.: Zschr. Laryng., 32 (1953), S. 487. — 396. Lickint, F.: Münch. med. Wschr. (1956), 6, S. 179. — 397. Byrne, J. E.: Missouri Med., 50 (1953), S. 23. — 398. Bennoun, M.: Presse méd., 70 (1955), S. 1443. — 399. Baer, R. L.: J. Amer. Med. Ass., 11 (1954), S. 973. — 400. Doran, J. K. u. Weisberger, A. S.: Ann. Int. Med., 38 (1953), S. 1058. — 401. Duffy, D. B.: Med. J. Australia, 5 (1954), S. 177. — 402. Schulte, T. L., Reynolds, L. R. et al.: Drug. Trade News, 19 (1954), S. 48. — 403. Hoyt, H. S.: J. Urol., Baltimore, 67 (1952), S. 899. — 404. Dees, J. E.: J. Urol., Baltimore, 69 (1953), S. 496. — 405. Sotiriou, D.: Presse méd., 62 (1954), S. 1271. — 406. Carroll, G. u. Brennan, R. V.: J. Amer. Med. Ass., 7 (1955), S. 581. — 407. Haschek, H. u. Schimatzek, A.: Krebsarzt, 1 (1955), S. 28. — 408. Josser u. André: Presse méd., 61 (1953), S. 157. — 409. Teasley, G. H.: Presse méd., 48 (1954), S. 1022.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. G. Fiegel, Kreiskrankenhaus Reutlingen, inn. Abtlg.; Dr. med. H. W. Kelling, Reutlingen, Frankonenweg 7.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. Walter *Büngeler*)

Pathologische Anatomie

von Prof. Dr. med. *Werner Gloggengießer*

Das diesjährige kritische Sammelreferat befaßt sich in seinem ersten Teil mit krankhaften Veränderungen der Gefäße. Der zweite Teil des Referates ist der Geschwulstpathologie gewidmet: Statistik, systematische Untersuchungen und neue wissenschaftliche Erkenntnisse.

W. Berblinger (1) berichtet über **„Die Aneurysmen der basalen Hirnarterien und ihre infektiöse Genese"**. Die Hirnbasisarterien sind Äste der Arteria carotis interna dextra et sinistra und der Arteriae vertebrales, aus welchen sich die Arteria basilaris entwickelt. Diese Hirnbasisarterien vereinigen sich zu dem Circulus arteriosus Willisi. Von diesem gehen alle das Gehirn versorgenden Arterien ab. Erkrankungen derselben, insbesondere Aneurysmen, sind deshalb von großer praktischer Bedeutung. Durch die intrakranielle Arteriographie können diese Aneurysmen am Lebenden erkannt und auch lokalisiert werden. Sie kommen in allen Lebensaltern vor, auch bei Säuglingen und Kindern, sie sind aber im höheren Lebensalter sehr viel häufiger (Durchschnittsalter 44—49 Jahre). Berblinger fand bei 1500 erwachsenen Sezierten aus neuerer Zeit 15 rupturierte Aneurysmen als Todesursache. Die danach bestehende Häufigkeit von 1% erscheint aber etwas zu hoch, der Wert von 0,2—0,6% wird als zutreffend angegeben. Die in der Regel erbsengroßen Aneurysmen sitzen am häufigsten im Bereich des Ramus communicans anterior und der Arteriae cerebri anteriores, ferner im Bereich des Ramus communicans posterior, der Arteria cerebri media und des intrakraniellen Abschnitts der Arteria carotis interna. Bei Ruptur dieser Aneurysmen kommt es zu Blutungen in die Meningen. Es entsteht ein intrameningeales oder subarachnoideales Hämatom. Das klinische Bild kann dem einer Apoplexie gleichen. Große Aneurysmen können auch ohne Ruptur Herderscheinungen nach Art eines Tumors verursachen. Nicht alle Blutungen aus rupturierten Aneurysmen sind tödlich. Bei starken Blutungen dehnen diese sich in die Hirnkammern aus. Von hier bahnt sich das Blut einen Weg in den Frontallappen. Anatomisch findet sich das Bild der Massenblutung. Der Tod tritt an Atemlähmung ein. Eine muldenförmige Vertiefung des Bodens des vierten Ventrikels durch Kruormassen bildet dafür das anatomische Substrat. Die Fragen der Ursachen der Aneurysmen sind eng verknüpft mit denen der Behandlung der Aneurysmen. Denn wenn Infektionen für ihre Entstehung in Betracht kommen, dann kann die antibiotische Therapie vielleicht eine entsprechende Bedeutung erlangen. Man unterscheidet gewöhnlich kongenitale und erworbene Aneurysmen. Anomalien und Varietäten in der Ausbildung des Circulus arteriosus Willisi sind keine Seltenheiten. Sie bestehen in Lücken in der Media an Abgangsstellen von Gefäßästen und in der Reduktion der elastischen Elemente. Aber ganz abgesehen von der Seltenheit der Lokalisation der Aneurysmen an den Abgangsstellen von Gefäßstrecken, steht die Häufigkeit dieser Varietäten in einem krassen Gegensatz zur Seltenheit der Aneurysmen. Angeboren ist nach dieser Auffassung auch nur die gewebliche Fehlbildung, während das Aneurysma sich erst im postfetalen Leben bildet. Berblinger stellt Fehlbildungen als Grundlage einer Aneurysmabildung keineswegs in Abrede. Aber er vertritt die Ansicht, daß andere pathogenetische Faktoren darüber nicht vergessen werden dürfen. Die Hypertonie verursacht kein Aneurysma, aber sie kann bei bestehendem Aneurysma zur Ursache der Ruptur werden. Die Arteriosklerose kann Aneurysmabildung zur Folge haben. Aber es ist zu bedenken, daß Arteriosklerose ein sehr häufiges Leiden darstellt im Gegensatz zur Seltenheit der Aneurysmen. Es kommt ihr also keine wesentliche ursächliche Bedeutung zu. Neuerdings werden die embolisch-mykotischen Aneurysmen erörtert. Dietrich spricht von „septischen Aneurysmen". Durch Verschleppung von kokkenhaltigem Material bei Thromboendokarditis kommt es nach dem Haftenbleiben der Keime zu bakterieller Arteriitis. Diese Arteriitis wird als allergisch-hyperergische Reaktionsform gedeutet mit Bildung einer serösen, eitrig-nekrotisierenden und proliferativ-granulomatösen Entzündung. Tuberkulose kommt als Ursache der Aneurysmen nicht in Betracht, dagegen können sich Aneurysmen auf dem Boden einer syphilitischen Arteriitis bilden. Schließlich muß auch eine traumatische Entstehung der Aneurysmen in Erwägung gezogen werden. Voraussetzung dafür ist aber ein sicheres Kopftrauma, dessen Residuen am Schädelinhalt und an der Schädeldecke noch nachweisbar sein müssen. Berblinger hat bei der Untersuchung von 18 eigenen Fällen im Bereich der Aneurysmen hyaline Nekrosen, entzündliche Reaktionen und Narbenbildung gefunden. Auch in den angrenzenden Arterien fand sich das Bild der produktiven Arteriitis. In der Mehrzahl der Fälle jedoch besteht die Wand des Aneurysmas in der Hauptsache aus kernreichem oder fibrösem Bindegewebe, während die „normalen" Gefäßwandbestandteile (also elastische Fasern und glatte Muskulatur) atrophisch oder geschwunden sind. Auch die Rupturstelle liegt im Bereich dieser vernarbten und atrophischen Wandteile. Das Wesen des Aneurysmas besteht ja in einem geweblichen Umbau der Gefäßwand. Erst durch diesen ist die Aussackung möglich. Die serösen, exsudativ-nekrotisierenden und die proliferativen Reaktionen liegen in der Regel im Bereich erhaltener Arterienstrecken. Es erhebt sich demnach die Frage, ob die entzündlichen Prozesse die Ursache der Aneurysmabildung sind, oder ob sie sekundäre Vorgänge im bereits vorhandenen Aneurysma darstellen. Eine sichere Entscheidung dieser Frage ist nicht möglich. Berblinger neigt aber mehr zu der Ansicht, daß „die entzündlichen Reaktionen im Rahmen der Entwicklung von Aneurysmen etwas Primäres sind". Es sei durchaus denkbar, daß die Entzündung, also die Arteriitis fortbesteht, während die rein fibrösen Wände der Aneurysmen Ausheilungszustände, sowohl umgebaute Teile wie überdehnte Narben darstellen. Hierbei handelt es sich aber um andere Vorgänge als die, welche den embolisch-mykotischen Formen zugrunde liegen. Es sind wahrscheinlich allergisch-hyperergische Arteriitiden, die durch Antigene verschiedener Art ausgelöst werden können. Gerade bei Fehlbildungen und Varietäten der Hirnbasisarterien mit möglicherweise bestehenden veränderten Strömungsverhältnissen sind die Bedingungen für das Haften antigener Stoffe am Gefäßendothel besonders gegeben. Allerdings haben die Sektionsfälle Berblingers keine Anhaltspunkte für das Bestehen einer allergischen Grundkrankheit ergeben. Immerhin haben die Untersuchungen gezeigt, daß Anomalien der Gefäße und mechanische Faktoren allein nicht genügen, um die Entwicklung der Aneurysmen zu erklären. Eine weitere hierhergehörige Arbeit **„Über verschiedene Formen der Rupturblutungen interkranieller Aneurysmen"** von K. Heyn u. H. Noetzel (2) basiert auf der Untersuchung von 37 Fällen mit intrakraniellen Aneurysmen. Diese kamen in einem Zeitraum von 6 Jahren bei insgesamt 4540 Sektionen zur Beobachtung. Die Häufigkeit der intrakraniellen Aneurysmen beträgt demnach ca. 0,8%. In 31 von 37 Fällen lag eine tödliche Rupturblutung vor, und zwar 24mal eine intrazerebrale Massenblutung und 7mal eine subarachnoidale Blutung. In

6 Fällen waren die Aneurysmen nicht rupturiert, sie verursachten entweder Tumorsymptome oder sie waren Nebenbefunde bei der Sektion. Nach klinischen Beobachtungen soll die Rupturblutung in den Subarachnoidalraum häufiger sein. Die Ursachen für die intrazerebralen Blutungen sind verschieden. Einmal entwickeln sich die meist kleinen Aneurysmen in die Hirnrinde hinein, zum anderen wachsen die meist sackartig sich vergrößernden Aneurysmen, bedingt durch den knöchernen Widerstand des Schädels, sekundär gegen das Gehirn vor. Es kommt aber auch vor, daß es als Folge vorangegangener subarachnoidaler Blutungen durch Vernarbungsprozesse zu einer Isolierung des Aneurysmas gegen den Subarachnoidalraum kommt. Die zu Massenblutungen führenden Aneurysmen entstammen immer der Arteria carotis interna und ihren Ästen (15mal der Arteria cerebri anterior, 8mal der Arteria cerebri media, 1mal dem intrakraniellen Abschnitt der Arteria carotis interna). Dementsprechend lagen die intrazerebralen Massenblutungen nur im Stirn-, Schläfen- und Scheitelhirn. In 18 von 24 Fällen erfolgte ein Einbruch der intrazerebralen Massenblutung in das Ventrikelsystem, wobei es sekundär auch zu einer Subarachnoidalblutung kam (über das Foramen Magendii). Rezidivblutungen wurden nur bei Aneurysmen der Arteria cerebri anterior beobachtet. Bei allen übrigen Aneurysmen tritt nach der ersten Rupturblutung ohne längeres zeitliches Intervall der Tod ein. Die Ursache der Seltenheit intrazerebraler Massenblutung bei Aneurysmen der Arteria carotis, der Arteria vertebralis, basilaris und der Arteria cerebri posterior wird in dem freien Verlauf dieser Gefäße im Subarachnoidalraum gesehen. Zu diesen beiden Arbeiten ist folgendes zu sagen: Die Aneurysmen der Hirnbasisarterien sind häufiger, als man gewöhnlich anzunehmen geneigt ist. Plötzlicher Tod unter dem Bilde der Massenblutung ohne bemerkenswerte Vorerkrankung spricht für Ruptur eines Aneurysmas der Hirnbasisarterien. Hypertonie begünstigt zweifellos die Ruptur eines derartigen Aneurysmas, eigene Erfahrungen sprechen in diesem Sinne. Die von Berblinger gefundenen arteriitischen Prozesse sind neu, und sie verdienen deshalb entsprechende Beachtung. Nach allgemeiner eigener Erfahrung ist die Ursache derartiger Aneurysmen nicht zu klären. Man ist daher immer geneigt, eine angeborene Grundlage anzunehmen. Für die Auslösung der Ruptur spielen sicherlich allgemeine Zirkulationsstörungen eine Rolle. Arteriosklerose als Ursache kommt kaum in Betracht, ebensowenig Syphilis. In der Regel handelt es sich um Menschen in den besten Lebensjahren, manchmal mit Hypertonie, die meist nach irgendeiner körperlichen Überanstrengung plötzlich an einer Ruptur eines derartigen Aneurysmas sterben. Eine traumatische Entstehung eines Aneurysmas der Hirnbasisarterien haben wir nie gesehen. Karl Diemer (3) schildert in seiner Arbeit: **„Traumatisches Aortenaneurysma mit ungewöhnlich langer Überlebensdauer"** folgenden Fall: Eine 54j. Frau wurde im Jahre 1922, im Alter von 23 Jahren, von überstehenden Stämmen eines von einer Brücke abbiegenden Langholzfuhrwerkes gegen das Brückengeländer gequetscht. Dabei kam es zu einer starken Kompression des stark rückwärts geneigten Thorax. Sie klagte danach über heftige, stechende Schmerzen hinter dem Brustbein, und sie war so schwach, daß sie mehrere Tage liegen mußte. Angaben über weitere Beschwerden fehlen. Im Jahre 1936 wurde eine „Herzverbreiterung" festgestellt und der Verdacht auf ein Aneurysma ausgesprochen. Sämtliche Luesreaktionen waren damals negativ. Seit 1939 litt sie an jährlich wiederkehrenden „Lungenentzündungen", und im Herbst 1952 wurde röntgenologisch ein nahezu mannskopfgroßer Mediastinaltumor diagnostiziert. Im August 1953 bestanden Temperaturen, beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit und eine Leukozytose von 25 000. Da der röntgenologisch festgestellte „Mediastinaltumor" jetzt auch ausgedehnte Verkalkungen erkennen und im übrigen Pulsationen oder fortgeleitete Atem- oder Schluckbeschwerden vermissen ließ, wurde der Verdacht auf ein Teratom ausgesprochen. Im Oktober 1952 verstarb die Patientin. Die Sektion ergab anstatt eines „Mediastinaltumors" ein über mannskopfgroßes falsches Aneurysma der Aorta ascendens. Die Randgebiete desselben wurden von derbem Bindegewebe mit ausgedehnten Verkalkungen gebildet. Das Innere zeigte zwiebelschalenartig geschichtete, alte Thrombusmassen, an die sich eine gut faustgroße, mit Kruor und Speckgerinnsel gefüllte Höhle anschloß. Das Aneurysma erstreckte sich von der oberen Thoraxapertur bis zum Zwerchfell. Es war mit den Lungen, der vorderen Thoraxwand, dem Herzbeutel und dem Zwerchfell verwachsen. Längs-, Quer- und Sagittaldurchmesser betrugen 17 cm, 25 cm und 16 cm, der größte Umfang 63 cm. Dieses falsche Aneurysma hatte sich aus einem zweimarkstückgroßen Defekt in der Vorderwand der Aorta ascendens, 3 cm stromabwärts der Klappen, entwickelt. Gegenüber diesem „Aneurysmamund" bestand ein 3 cm langer vernarbter Längsriß. Er betraf, wie die histologische Untersuchung zeigte, die Adventitia sowie die äußeren und mittleren Mediaschichten. Das Herz war klein und braunatrophisch. Die linke Lunge war hochgradig komprimiert, sie zeigte dadurch bedingte chronische Pneumonien, Bronchiektasenbildung und Pleuritiden. Diese Veränderungen waren die Ursache des Todes an Herz- und Kreislaufversagen. Differentialdiagnostisch konnten makro- und mikroskopisch eine luische Mesaortitis, eine rheumatische Aortitis sowie das Krankheitsbild der Medionecrosis aortae idiopathica (Gsell) ausgeschlossen werden. Alle Umstände sprachen für eine traumatische Aortenruptur als Folge des 1922 erlittenen Unfalles. Ungewöhnlich war der über 30 Jahre dauernde Krankheitsverlauf und die Tatsache, daß es in dieser Zeit weder zu einer Ruptur des Aneurysmasackes noch zu einer Arrosion der Thoraxwand und auch nicht zu klinischen Beschwerden durch Kompression und Verlegung von Ösophagus oder Trachea gekommen war. Ich möchte nur bestätigen, daß an der traumatischen Natur des Aneurysmas kein Zweifel bestehen dürfte, und hinzufügen, daß es oft großen Schwierigkeiten begegnet (vor allem bei fehlender Vorgeschichte), eine spezifisch-entzündliche Genese (Lues, Rheumatismus) eines Aneurysmas nachträglich nach langen Jahren zu beweisen. Sekundär-entzündliche Veränderungen nach Traumen lassen sich dann kaum von primär-entzündlichen Veränderungen trennen, zumal letztere nach langen Jahren ein immer „unspezifischer" werdendes Gepräge haben. Die gleichen Schwierigkeiten gelten für die Abtrennung des Krankheitsbildes der Medionecrosis aortae idiopathica (Gsell) als primären Nekrosen von den sekundär nach erfolgter traumatischer Ruptur sich einstellenden Nekrosen der einzelnen Schichten der Aortenwand. A. Illchmann-Christ (4) veröffentlichte **„Eine Studie über die Pathologie der Aortenruptur in der Schwangerschaft bei sogenannter Medionecrosis aortae idiopathica cystica"** mit dem Untertitel „Zugleich ein Beitrag zur Pathologie der Gestations-Spättoxikose". Die im Jahre 1928 von Gsell erstmals als selbständige Krankheit erkannte Medionecrosis aortae idiopathica (M.a.i.) wurde von vielen Nachuntersuchern bestätigt, so daß das morphologische Substrat gesichert ist. Auch die Beziehungen der M.a.i. zur „spontanen" Ruptur der Aorta sind allgemein anerkannt. Dagegen sind unsere Kenntnisse über die Ätiologie und die Pathogenese des Krankheitsbildes noch sehr lückenhaft. Illchmann-Christ hat bei 416 Fällen von plötzlichem Tod 11 „spontane" Aortenrupturen gesehen. In 5 Fällen wurde als Ursache eine M.a.i. gefunden. Darunter fanden sich 3 Frauen, die nach der Schwangerschaft (2) oder am Ende der Schwangerschaft (1) an einer Aortenruptur starben. Bei einer Erstgebärenden trat die Aortenruptur 8 Wochen nach normaler Geburt, aber durch eine Nephropathia gravidarum komplizierten Schwangerschaft ein. Eine Mehrgebärende starb ein halbes Jahr nach einer schweren, mit eklamptischen Anfällen verbunden gewesenen Geburt, allerdings ohne daß in der Schwangerschaft Zeichen einer Toxikose bestanden. Und im dritten Falle, bei dem die Ruptur am Ende der Schwangerschaft eintrat, wurden durch die Sektion und die ausgedehnten mikroskopischen Untersuchungen mehrere die Aortenruptur begünstigende Faktoren aufgedeckt: eine auffallend hypoplastische Aorta abdominalis, eine offenbar bestandene Hypertonie (Linkshypertrophie und Dilatation des Herzens, starke Endokardfibrose im Bereich der linken Herzhöhlen) und Veränderungen, die auf eine latente Spättoxikose schließen ließen (seröse Hepatitis, Nebennierenhypoplasie mit Nekrosen und Blutungen). Der Verfasser kommt nun zu dem Schluß, daß die M.a.i. in seinen Beobachtungen die unmittelbare Folge einer Gestationsspättoxikose ist. Die pathophysiologisch wirksam werdenden Vorgänge führen morphologisch zum Bilde der serösen Entzündung im Sinne Rössle-Eppingers. Die M.a.i. ist also eine seröse Entzündung der Aortenwand. Sie wird den Ödemen der Gestationstoxikosen, der serösen Hepatitis, den Nebennieren- und anderen Veränderungen pathogenetisch gleichwertig an die Seite gestellt. Sie ist ein lokales morphologisches Äquivalent jener Erkrankung an der Aorta. Dazu kann folgendes bemerkt werden: Es ist wohl richtig, die anatomischen Befunde bei Schwangerschaftstoxikosen als Folgen von toxisch bedingten Permeabilitätsstörungen an den Gefäßen aufzufassen. Man kann auch der Deutung der M.a.i. als seröse Aortitis für die vorliegenden Beobachtungen zustimmen, wenn auch mit Vorbehalten. Gemeinsam mit der serösen Entzündung hat die M.a.i. die Reaktionsarmut. Gegen die Auffassung als seröse Entzündung sprechen die „Nekrosen" bei der M.a.i. Die seröse Hepatitis des Menschen führt meines Wissens nicht zu Nekrosen, nur im Tierexperiment sind diese in ausgedehntem Maße erzeugt worden. Schließlich aber trifft die vorgetragene Auffassung des Verfassers nur für einen Teil der Fälle von M.a.i. zu. Trotz seiner gegenteiligen Auffassung muß ich hervorheben, daß die bei Aortenruptur nachweisbaren Veränderungen im Sinne der M.a.i. auch sekundär, nämlich in der Zeit zwischen Ruptur und Tod, auftreten können. Dieter Knorre (5) hat **„Untersuchungen über die sog.**

Aortitis rheumatica an ausgewähltem Sektionsmaterial" durchgeführt. Den Ergebnissen liegen die eingehende histologische Untersuchung der Aorten von 46 Fällen mit abgelaufener und rekurrierender Endokarditis und von 28 Fällen mit beetförmiger Atherosklerose ohne Endokarditis zugrunde. Es hat sich gezeigt, daß keine wesentlichen Unterschiede der Veränderungen aller 3 Wandschichten in beiden Untersuchungsgruppen bestehen. Spezifisch-rheumatische Veränderungen wurden überhaupt nicht gefunden. Die von Schulz und Klinge als Zeichen rheumatischer Gefäßschädigung gewerteten Zellinfiltrate, Narben und Nekrosen bzw. Quellung in der Media wurden bei Fällen mit Endokarditis im Gegensatz zu Schulz und Klinge wesentlich seltener als bei Fällen ohne Endokarditis gefunden. Bei Narben und Nekrosen war das Verhältnis sogar nur 1 : 3. Am ausgeprägtesten waren die Mediaveränderungen bei starker Atherosklerose unter erheblichen, oft beetförmigen Intimaverdickungen. Ihre Seltenheit bei Endokarditisfällen erklärt sich mit der bei diesen geringer ausgedehnten Atherosklerose. Der Verfasser kommt zu dem Schluß, daß die Ursache der Mediaveränderungen in einer primären Intimaschädigung zu suchen ist und nicht umgekehrt, wie Klinge meint. Dem Einwand, daß die Intimaveränderungen bei Mesaortitis luica als Folgen der Mediaveränderungen anerkannt werden, könne entgegengehalten werden, daß die arteriitischen Prozesse bei der Lues viel ausgedehnter seien als die nur fleckförmig verteilten in den vorliegenden Fällen. In Übereinstimmung mit Staemmler warnt der Verfasser vor einer Verallgemeinerung der Vorstellungen von der infektiösen, besonders der rheumatischen Ätiologie der Atherosklerose. Dem Verfasser ist sicher darin zuzustimmen, daß in Fällen schwererer Atherosklerose der Intima als Folgeerscheinung sekundäre Entzündungsprozesse in der Media mit Regelmäßigkeit gefunden werden. Andererseits kann aber an dem Vorkommen einer entzündungsbedingten Ätiologie der Atherosklerose nicht gezweifelt werden. Es darf nicht übersehen werden, daß viele Erkrankungen regional eine unterschiedliche Häufigkeit zeigen (wie z. B. der Rheumatismus). Schließlich muß bedacht werden, daß in fortgeschrittenen Fällen von Atherosklerose ein spezifisches Grundleiden, wie Lues und Rheumatismus, nur noch schwer zu erkennen ist, wie oben bereits betont wurde. W. Z i s c h k a (6) berichtet **„Über eine eigenartige Arterienerkrankung beim Neugeborenen und Kleinstkind (‚Arteriopathia calcificans infantum')"**, deren Einordnung in einen übergeordneten Krankheitsbegriff bis heute noch nicht möglicht ist. Die gewählte Krankheitsbezeichnung richtete sich demnach nach dem pathologisch-anatomischen Bilde. Es handelt sich dabei um einen in Schüben auftretenden Eintritt von Eiweiß in die Gefäßwände. Dafür spricht das Vorkommen frischer Stadien neben narbigen Abheilungen. Frühstadien sind gekennzeichnet durch eine ödematös-seröse Eiweißdurchtränkung der um die Membrana elastica interna entwickelten Mesenchymlage. Im weiteren Verlauf kommt es zum Untergang der Mediamuskulatur und zum Zerfall der Membrana elastica interna in kleinere oder größere Bruchstücke. Die weiteren Folgen sind in wechselndem Maße auftretende Kalkablagerungen in der Muskulatur und im Bereich der elastischen Fasern. Makroskopisch waren diese Veränderungen im vorliegenden Falle nur an den Kranzgefäßen sichtbar. Histologisch lag aber ein generalisierter, in fortgeschrittenen Stadien mit Obliteration der Lichtung einhergehender Gefäßprozeß vor. Die Folgen am Herzen waren Nekrosen und Schwielenbildung mit Verkalkung. Der Tod trat durch Herzversagen während einer Lobulärpneumonie ein. Bisher sind in der Weltliteratur etwa 36 Fälle unter verschiedenen Bezeichnungen veröffentlicht worden. Charakteristisch ist die Altersverteilung. Das maximale Todesalter betrug 7 Monate. Der Beginn der Erkrankung kann in einigen Fällen mit Wahrscheinlichkeit ins pränatale Leben verlegt werden. Es handelt sich immer um einen Gefäßprozeß, der nur die großen und mittelgroßen Arterien erfaßt, die kleinen Arterien und Kapillaren sowie die Venen freiläßt. Eine Geschlechtsbevorzugung ist nicht festzustellen. Da ich keine eigene Erfahrung besitze, kann ich zu diesem Krankheitsbild nicht kritisch Stellung nehmen.

Nun zur Geschwulstpathologie. Peter George M e y e r (7) berichtet über **„Das primäre Leberkarzinom in Basel 1937—1952"**. Bei einem Sektionsgut von 20 295 Sektionen der Jahre 1937—1952 betrug die Häufigkeit des primären Leberkarzinoms 0,43%. Das männliche Geschlecht überwog stark (82,2%). Das Durchschnittsalter war 65 Jahre. Im ganzen handelte es sich um 89 Fälle. Davon waren 75 hepatozelluläre und 14 cholangiozelluläre Karzinome. Nur in 67,4% lag gleichzeitig eine Leberzirrhose vor, aus der sich die Karzinome entwickelt hatten. In den übrigen Fällen entstanden die Karzinome teilweise im Bereich einer groben makroskopisch sichtbaren Narbe. 51% der Leberkarzinome hatten zu extrahepatischen Metastasen geführt, und zwar lymphogen in die regionären, peripankreatischen, paraaortalen und epigastrischen Lymphknoten sowie hämatogen vorzugsweise in die Lungen, Knochensystem, Gehirn, Peritoneum, Nieren und Nebennieren. Die intrahepatische Metastasierung erfolgte in der Regel durch Einbruch des Tumors in die Pfortaderzweige. Unter den begleitenden Zirrhosen fanden sich atrophische, hypertrophische und Pigmentzirrhosen. In einem Falle lag eine Stauungszirrhose vor. Was die Tumorlokalisation in der Leber betraf, so war der rechte Leberlappen bevorzugt befallen (37mal). Die multizentrische Entstehung des Karzinoms war in 17 Fällen nachweisbar, in allen diesen Fällen lag eine Zirrhose vor. Unter den 89 Fällen von Leberkarzinom war 8mal ein zweiter maligner Primärtumor vorhanden, so beispielsweise ein Rektumkarzinom (2mal), ein Harnblasenkarzinom, Seminom, Mammakarzinom. Aus den mannigfaltigen histologischen Bildern sei nur das Auftreten von Kernatypien in hypertrophen Leberepithelien erwähnt, die vom Verf. als „Unruhebezirke" bezeichnet wurden und die als fließende Übergänge zu den Zellen der primären Leberkrebse gewertet wurden. Über das gleiche Thema hat Kurt L u n z e n a u e r (8) eine Arbeit **„Über das primäre Leberkarzinom"** mit dem Untertitel **„Betrachtungen an Hand von 26 515 Sektionen aus den Jahren 1920—1954"** publiziert. Es handelt sich um das Sektionsgut des Stadtkrankenhauses St. Georg, Leipzig. Im ganzen wurden 99 primäre Leberkarzinome seziert, das sind 0,37% der Gesamtsektionszahl in der genannten Berichtszeit. Beim Vergleich mit der Frequenz der Gesamtkarzinome sind es 1,84%. Das Verhältnis der Frauen zu den Männern betrug etwa 1 : 4. Es fanden sich 70 hepatozelluläre und 29 cholangiozelluläre Leberkarzinome. In 60 Fällen handelte es sich um unizentrische und in 39 Fällen um multizentrische Leberkrebse. Das Alter, in dem das Leberkarzinom zum Tode führte, lag bei den Männern zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr, bei den Frauen etwa 5—10 Jahre später. Es wurden häufig Pfortadereinbrüche beobachtet. Metastasen fanden sich in 76 von 99 Karzinomen, besonders auffallend war der häufige Befall der Milz. Hier sei kurz auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die sich bei der Frage der primären Multiplizität und ihrer Abgrenzung gegen einen unizentrischen Primärtumor mit Metastasen im gleichen Organ ergeben. Es seien die Arbeiten E c k s (vgl. u. a. Zbl. Path., 86 [1950], S. 306) über die „primär multiplen" nodulärmiliaren Lungenkarzinome erwähnt. Für ihn steht fest, daß diese metastatisch entstehen und daß von einer primären Multiplizität keine Rede sein kann. Bemerkenswert war ferner, daß von den 99 Fällen nur 52 zusammen mit einer Leberzirrhose auftraten, das entspricht einer Häufigkeit von 52,5%. Der Durchschnittswert für Europa werde mit 66,5% angegeben. Unter den 26 515 Sektionen fanden sich 603 Leberzirrhosen. Das sind 2,3%. Der Anteil der Fälle von primärem Leberkrebs in Verbindung mit Leberzirrhose beträgt, in Beziehung gesetzt zu den Gesamtzirrhosefällen, 8,6%. W. Fischer habe aus europäischen und amerikanischen Statistiken für diese Völker einen Übergang von Leberzirrhose in Leberkrebs in durchschnittlich 3,5—10% errechnet. Bei der süd- und westafrikanischen, aber auch bei der ostasiatischen Bevölkerung nehme die Leberzirrhose einen wesentlich höheren Prozentsatz (bis zu 20% aller Sektionen) in Anspruch, entsprechend sei auch die Verbindung mit dem primären Leberkrebs wesentlich höher. Erwähnenswert ist noch folgendes. Von den 60 unizentrischen Leberkrebsen waren 26 mit Leberzirrhose vergesellschaftet, während 34 in unveränderten Lebern entstanden waren. Bei den 39 multizentrischen Leberkrebsen waren 26 in zirrhotischen und 13 in nichtzirrhotischen Lebern entstanden. Nach unserer eigenen Erfahrung sind die primären Leberkrebse fast immer multizentrisch, und sie haben sich in der Regel auf dem Boden einer bestehenden Leberzirrhose entwickelt. Unizentrisch primäre Leberkrebse ohne Leberzirrhose gehören zweifellos in unseren Breiten zu den großen Seltenheiten. An den beiden besprochenen Arbeiten fällt auf, daß über den sonstigen Zustand der nicht zirrhotischen Lebern so wenig mitgeteilt wird. P. S. M e y e r vergleicht seine Befunde von **„Epithelunruhe"** mit den Bildern der Leberregeneration bei der Hepatitis epidemica und erwähnt dabei lediglich, daß die Zukunft erweisen müsse, wie oft nach einer Hepatitis epidemica ein primäres Leberkarzinom entstehe. Eine weitere statistische Arbeit von J. H e r b i c h und R. N e u h o l d (9) befaßt sich mit der **„Häufigkeit und Verteilung des Bronchialkrebses in Österreich"**. Auf Grund eigener und der allermeisten einschlägigen Arbeiten anderer Autoren ergibt sich eine absolute reale und ständig weiter ansteigende Zunahme des Bronchialkarzinoms. Von der Gesamtzahl aller Karzinome entfielen im Jahre 1910 auf das Bronchialkarzinom 1,6—2%, 1920 5,4%, 1930 8—9% und in den letzten Jahren 12—14,6%. In Österreich war im Jahre 1950 die Sterblichkeit an bösartigen Neubildungen beim männlichen Geschlecht höher als beim weiblichen. Das Verhältnis der Sterblichkeit an Bronchialkarzinom zwischen Männern und Frauen ist 8 : 1. Die höchste Letalität an bösartigen Geschwülsten liegt bei Frauen im 6. Dezennium, bei Männern im 7. Dezennium. Beim Bron-

chialkarzinom liegt die höchste Letalität bei beiden Geschlechtern im 6. Lebensjahrzehnt. Die Ursache für den zeitlich früheren Gipfel der Gesamtkrebsletalität im männlichen Geschlecht für Wien (5. Lebensjahrzehnt) ist durch die Letalitätsverhältnisse beim Bronchialkarzinom bedingt. Mortalität und Letalität des Bronchialkarzinoms sind in Wien und in den Städten mit über 20 000 Einwohnern am höchsten. In Industriegebieten sind die Mortalitäts- bzw. Letalitätszahlen höher als in den landwirtschaftlich genutzten Landstrichen. Die an Hauptverkehrsstraßen lebende Bevölkerung hat höhere Mortalitätszahlen für das Bronchialkarzinom als die an den Nebenverkehrsstraßen wohnende. Sog. krebsgefährdete Berufe, vor allem die Gruppe der im Verkehr Beschäftigten, werden häufiger vom Bronchialkrebs befallen. Es wird auf eine bemerkenswerte Parallelität zwischen Zigarettenverbrauch und Häufigkeit der Bronchialkrebstodesfälle hingewiesen. Ergänzend wäre dazu zu sagen, daß an einer tatsächlichen Zunahme des Bronchialkrebses wohl nicht gezweifelt werden kann. Immerhin darf nicht übersehen werden, daß noch vor 2—3 Jahrzehnten viele Bronchialkrebse sowohl klinisch als auch autoptisch übersehen wurden. So mancher metastasierende Krebs ohne in die Augen fallenden Primärtumor klärt sich heute vielfach als ein sog. Mikrokarzinom der Lunge auf, welches nur nach eingehenden Untersuchungen aller, auch der kleinsten Bronchien entdeckt wird. Christel Fabry (10) hat **„Untersuchungen über das Lebensschicksal von Patienten mit histologisch festgestelltem Prostatakarzinom"** angestellt. Es sei eine bekannte Tatsache, daß zwischen Mortalität und Morbidität an Prostatakarzinom ein großes Mißverhältnis bestehe. Nach großen Statistiken sterben unter den an Krebs erkrankten Männern 3,96% an Prostatakrebs und unter allen Männern jenseits des 50. Lebensjahres sollen 5% an Prostatakrebs sterben. Es handelt sich dabei um eine sehr bösartige Krebsform, die durch rasches Wachstum und ausgedehnte Metastasierung ausgezeichnet ist und in der Regel innerhalb von spätestens 2½ Jahren zum Tode führt. Im Gegensatz zu diesen Zahlenangaben stehen Ergebnisse von Untersuchungen an nicht ausgewähltem Sektionsgut, d. h. also von Prostatae von Männern, die an den verschiedensten Krankheiten gestorben sind und die niemals prostatische Beschwerden gehabt hatten. Hierbei findet sich ein weit größerer Prozentsatz an Karzinomträgern. Dieses Karzinom wird wegen seines klinisch stummen Verhaltens als latentes oder okkultes Karzinom der Prostata bezeichnet. Nach den verschiedensten Statistiken schwankt der Prozentsatz dieser Prostatakarzinome zwischen 14 und 44%. Dieses gegensätzliche Verhalten von 3,96—5% zum Tode führenden Prostatakarzinomen und 14—44% latenten Karzinomen bedarf einer Erklärung. Trotz Suchens gelang es bisher nicht, einen histologischen Unterschied der beiden so verschiedenen Verlaufsformen des Prostatakarzinomes zu finden. Da das klinische Verhalten und die Wachstumsschnelligkeit des latenten Prostatakarzinoms sich am besten am Lebenden feststellen lassen, wurde das Lebensschicksal von Patienten verfolgt, bei welchen aus dem Operationsmaterial ein Prostatakarzinom diagnostiziert worden war. Es handelt sich um 87 Kranke, bei welchen im Laufe der vergangenen 7 Jahre am Pathologischen Institut der Universität Bonn an der resezierten Prostata histologisch ein primäres Prostatakarzinom diagnostiziert worden war. Davon waren 51 Kranke verstorben und 22 in schlechtem Allgemeinzustand (Rezidive, Metastasen usw.). Aber 14 Kranke befanden sich trotz nicht radikaler Operation und teilweise ohne Hormonbehandlung bei gutem Wohlbefinden. Da davon 7 Kranke erst innerhalb der letzten 2½ Jahre operiert worden waren und sich damit noch in der bekannten Verlaufsdauer des Prostatakarzinoms befanden, wurden sie aus der weiteren Untersuchung ausgeschieden. Somit verblieben noch 7 Kranke, bei denen die Operation bzw. die histologische Feststellung des Prostatakarzinoms bis zu 7 Jahren zurücklagen. Dies ist aber ein ungewöhnlicher Verlauf eines Prostatakarzinoms. Für dieses Verhalten gibt es 2 Erklärungsmöglichkeiten: 1. daß das Prostatakarzinom überhaupt ein langsam wachsender Tumor ist und 2. daß man zwei biologisch verschiedene Formen des Prostatakarzinoms unterscheiden muß, nämlich eine langsam und eine schneller wachsende Form, wobei die erstere in die letztere übergehen kann. Für die erste Annahme spreche nach Ansicht vieler Autoren u. a. das Auftreten des Prostatakarzinoms erst im hohen Alter. Wenn das Karzinom erst nach dem Tode als Zufallsbefund entdeckt wird, dann hat der Betreffende die klinische Manifestierung des latenten Karzinoms nicht mehr erlebt, weil er vorher an einer anderen Krankheit verstorben war. Diesen Erklärungsversuchen steht aber die Tatsache gegenüber, daß eben von vielen Prostatakarzinomen die Verlaufsdauer von 2½ Jahren von der Erkennung bis zum Tode bekannt ist. Man wird also die 2. Erklärungsmöglichkeit untersuchen müssen, nämlich, daß es 2 Formen geben muß, wobei die langsam verlaufende in die schneller wachsende Form übergehen kann. Die erste Form wäre dann eine Präkanzerose und eben kein „Krebs". Auf der anderen Seite betont die Verfasserin, daß es nicht möglich sei, histologisch die beiden Tumorformen zu unterscheiden. Gegen die Bezeichnung „Präkanzerose" sprechen aber auch u. a. rechnerische Überlegungen von Hamperl. Derartige Wucherungen werden bei Männern von 50—60 Jahren in etwa 12% der Fälle gefunden. Es sind aber im Alter von 70—80 Jahren erst 5½% der Männer an Prostatakarzinom oder einer anderen Krankheit gestorben. Es ist damit mehr als die Hälfte der 2 Jahrzehnte vorher bereits mit diesen Wucherungen Behafteten noch ohne Beschwerden am Leben. Dazu ist zu sagen, daß die Verwendung der Bezeichnung „Präkanzerose" nicht glücklich ist. Es gibt nur ganz wenige wirkliche „Präkanzerosen", also krebsverdächtige Wucherungen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit in einen Krebs übergehen. Borst (s. auch Zschr. Krebsforsch., 40 [1934], S. 1) hatte immer wieder erklärt, daß man von atypischen Epithelwucherungen nie mit Sicherheit sagen könne, ob sie in Krebs übergingen, und wenn schließlich ein Krebs entstanden ist, dann fehlt immer noch der Nachweis, daß er aus den vermeintlichen Vorstadien, nämlich den atypischen Epithelwucherungen, sich entwickelt hat. Borst kam damals in der oben genannten Arbeit zu dem Schluß: „Wir kennen keinen Präkanzer, welcher histologisch sicher zu erfassen wäre." Einen ähnlichen Standpunkt vertritt W. Büngeler, wenn er sagt, daß es einen histologisch definierten „Präkanzer" nicht gibt. „Präkanzer" ist eine nur erfahrungsdiagnostisch bestehende Krankheit. Es dürfte dringend erforderlich sein, weitere Nachprüfungen zur Frage des „latenten Prostatakarzinoms" durchzuführen. In dieses Gebiet gehört auch eine Arbeit von Walter Dontenwill (11): **„Die Bedeutung des Follikelhormons für die Entstehung des Mammakarzinoms und die Beziehung der hormonell ausgelösten Mastopathie zum Krebs der Brustdrüse"**, mit dem Untertitel **„Statistische Untersuchungen zur Frage der Mammakarzinomentstehung aus einer Mastopathie"**. Bei den Fragen karzinogener Wirkungen von Hormonen und darnach sich entwickelnden Karzinomen wird in der Regel angenommen, daß sich zunächst ein dem Krebs vorangehendes morphologisches Substrat bildet. Man spricht von „Präneoplasien" oder „Präkanzerosen". Da in Tierversuchen bei der Maus nach Follikelhormongaben Karzinome der Brustdrüse über dem vorbereitenden Boden einer der Mastopathie des Menschen ähnlichen Bildung erzeugt worden sind, hat man diese Versuchsergebnisse auf die Verhältnisse des Menschen übertragen. Vor allem die Chirurgen Konjetzny und K. H. Bauer sehen in der zweifellos hormonal ausgelösten Mastopathia cystica eine „Präkanzerose", die für die Entstehung des Mammakarzinoms ursächlich verantwortlich ist. Aus den wiedergegebenen Literaturübersichten ist zu erkennen, daß die Prozentzahlen über die Beziehungen von Mastopathie und Karzinom sehr variieren. Sie schwanken zwischen 0% und 12,5%. Letterer gibt 2% an. Der Verf. hat eigene Untersuchungen vom Einsendungsmaterial (Probeexzisionen von Mastopathien) des Pathologischen Instituts Kiel aus den Jahren 1942—1951 durchgeführt. Durch die behandelnden Ärzte und die Patienten selbst hat er zu erfahren versucht, ob später ein Mammakarzinom bei den betreffenden Patienten aufgetreten war. Die Ergebnisse stützen sich auf 1653 Patienten. 1517 Patienten hatten kein Karzinom. 115 Patienten waren zwar frei vom Karzinom, aber sie mußten bei der Nachuntersuchung ausgeschlossen werden, weil inzwischen eine Ablatio mammae (ohne Karzinom) vorgenommen worden war. In 21 Fällen war 2—7 Jahre nach der ersten Probeexzision, d. h. nach der erstmaligen histologischen Sicherung der Diagnose: „Mastopathie" ein Karzinom vorhanden. Dies sind 1,38%. Nach verschiedenen Autoren beträgt die Häufigkeit des Mammakarzinoms bei der Frau 2%. Daraus aber muß der Schluß gezogen werden, daß das Mammakarzinom nach Mastopathien nicht häufiger ist als bei der Gesamtbevölkerung. Die weitere Schlußfolgerung ist, daß die Mastopathie nicht als obligate Präkanzerose aufgefaßt werden darf und daß auch dem Follikelhormon nicht die überragende Bedeutung bei der Entstehung des Mammakarzinoms zugemessen werden kann, wie dies vielfach geschieht. Die eigenen Erfahrungen stimmen mit den hier vorgetragenen überein. In der großen Zahl der Einsendungen von Mastopathien findet sich nur gelegentlich ein Karzinom, das mit hinreichender Sicherheit auf eine vorangehende Mastopathie ursächlich bezogen werden darf. Die Autoren, die einen häufigen Zusammenhang beider Erkrankungen annehmen, übersehen, daß eben Mammakarzinom und Mastopathia cystica rein zufällig nebeneinander und nicht nachgeordnet in derselben Brustdrüse vorkommen.

Abschließend sei noch eine Arbeit von F. Feyrter (12) **„Zur Pathologie und Klinik des Darmkarzinoides"** zitiert. Nach Feyrter ist das Karzinoid des Magen-Darm-Schlauches die benigne, selten maligne geschwulstige Entfaltung des gastroenteralen Gelbe-Zellen-Organs (= dem Helle-Zellen-System [Feyrter]). Dieses Darmkarzinoid

ist mit einem besonderen klinischen Krankheitsbild verbunden, das in zwei verschiedenen Varianten in Erscheinung tritt: 1. Die endokrinnervöse Enteropathie beim benignen Darmkarzinoid zeichnet sich durch subjektive und objektive Symptome von seiten des Magen-Darm-Traktes aus, ferner durch Nachkrankheiten, wie Cholelithiasis, Cholezystitis und Leberschäden, sowie durch Neurasthenie und psychopathische Züge und durch Säufertum. 2. Das Syndrom des malignen Darmkarzinoides umfaßt das Zusammentreffen von malignem Darmkarzinoid, chronischer Endokarditis der Trikuspidalis und Pulmonalklappen, und eigenartiger Zyanose der oberen Körperhälfte. Hedinger hat nachdrücklich auf die Koppelung von malignem Dünndarmkarzinoid mit Durchfälligkeit und einem sog. postendokarditischen Vitium, insbesondere des rechten Herzens aufmerksam gemacht, und Waldenström hat die auffällige Hautröte eingehend beschrieben. Feyrter bringt den Endokardbefall des rechten Herzens in einen Zusammenhang mit einer üppigen Entfaltung metastatischer Karzinoidknoten in der Leber. Das Lebervenenblut wäre dann das „Fahrzeug" für die Wirkstoffe der Darmkarzinoide zum Endokard des rechten Herzens. Hedinger spricht von einer bindegewebsaktiven Substanz, dem Fibrosierungsfaktor, als Erklärung der eigenartigen fibrösen Herzklappenveränderungen. Es scheint fast so, als ob in der Allgemeinen Pathologie nach der Humoralpathologie, der Zellularpathologie, der Korrelations- und Neuralpathologie die Lehre Feyrters von den peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen sich die Stellung eines übergeordneten Prinzips erobern wird.

Schrifttum: 1. Berblinger, W.: Beitr. pathol. Anat., 116 (1956), S. 39. — 2. Heyn, K., Noetzel, H.: Beitr. pathol. Anat., 116 (1956), S. 61. — 3. Diemer, Karl: Zbl. Path., 94 (1955), S. 182. — 4. Illchmann-Christ, A.: Frankf. Zschr. Path., 67 (1956), S. 118. — 5. Knorre, Dieter: Frankf. Zschr. Path., 67 (1956), S. 85. — 6. Zischka, W.: Beitr. pathol. Anat., 115 (1955), S. 586. — 7. Meyer, Peter George: Zschr. Krebsforsch., 60 (1954/55), S. 115. — 8. Lunzenhauer, Kurt: Zschr. Krebsforsch., 60 (1954/55), S. 630. — 9. Herbich, I. u. Neuhold, R.: Zschr. Krebsforsch., 60 (1954/55), S. 139. — 10. Fabry, Christel: Zschr. Krebsforsch., 60 (1954/55), S. 672. — 11. Dontenwill, Walter: Zschr. Krebsforsch., 60 (1954/55), S. 476. — 12. Feyrter, F.: Dtsch. med. Wschr. (1956), 27, S. 1073.

Anschr. d. Verf.: München 15, Pathol. Institut d. Univ., Thalkirchner Straße 36.

Allgemeine Chirurgie

von Prof. Dr. *E. Seifert*, Würzburg

Asepsis: Die Bedeutung der Fremdkeime für die **Reinheit der ärztlichen Hand** unterstreicht Kliewe. Die Bakteriostatika, wie z. B. Sublimat, sind für die Chirurgenhand grundsätzlich ungeeignet. Gleichfalls nur oberflächlich wirksam sind die chlorierten Phenole, die im übrigen auch die hauteigene Keimflora zu wenig beeinflussen. Besser sind schon die heute mit Vorliebe gebrauchten quaternären Ammoniumsalze mit ihrer guten Netzfähigkeit und einem leidlich haltbaren Hautfilm. Den tatsächlichen Bedürfnissen entspricht ungleich mehr das Riseptin (Bayer): geringer Eiweißfehler, gute Haftung, dauerhafte Wirkung (Handschuhsaft!).

Da **Operationstücher** und **-mäntel** in feuchtem Zustand leichter für Bakterien durchlässig sind, liegt es nahe, sie mit einem keimwidrigen Mittel zu beschicken. Baker fand hierfür wirksam: Operationswäsche beim letzten Wäschespülen für 10 Minuten in 45° warme Lösung quaternärer Ammoniumsalze schwemmen oder noch besser in Lösung von Diaparene (amerikanisch) 1 : 5000, dann wie üblich im Dampf entkeimen. Das Desinfektionsmittel verbleibt dann an der Oberfläche des Stoffes.

Operationsgefahren: Im Gegensatz zu früher als feststehend angesehenen Auffassungen ist die **Bedeutung organischer Herzleiden in der allgemeinen Chirurgie** verhältnismäßig gering (Derra). Allerdings sollte man sich die Fortschritte der neuzeitlichen Narkoseverfahren zunutze machen. In einem Notfall sind selbstverständlich die entsprechenden Arzneimittel (Aufstellung von Richtsätzen und Vorschlägen) planmäßig und ohne Verzug anzuwenden. Derra bespricht im gewählten Rahmen dann auch den Herzstillstand während der Operation und erläutert die besonderen Anforderungen, die über die allgemeine Chirurgie hinaus heute durch die Operation am Herzen selbst gestellt werden.

In den Rahmen der **neurovegetativen Dämpfung** zur Bekämpfung des Operationsschocks fügt sich (Benzer) auch das Hydergin, zweckmäßig in Gemeinschaft mit Panthesin, ein; am besten in Form einer i.v. Infusion (z. B. 500 Periston, 250 mg Panthesin, 1,5 mg Hydergin, 50 mg Sandosten).

Titchener errechnet für die Häufigkeit einer **postoperativen Psychose** einen Satz von 22%; allerdings sind hieran besonders die Krebskranken beteiligt.

Die **akute Enterokolitis als postoperatives Syndrom** ist ein klinisch einheitliches, therapeutisch schwer beeinflußbares und häufig (am 2.—4. Tag) tödlich endendes Krankheitsbild. Sein Zustandekommen ist noch ungeklärt, aber es scheinen allergische Vorgänge eine maßgebliche Rolle zu spielen (Scholz). Von seinen 34 Fällen dieser Art konnte Helmer 9 durch planmäßigen Blutwasserersatz, Antistin, Percorten oder Noradrenalin retten. Die zwangsläufige Sekundärinfektion des Darmkanals ließ sich bei ihnen mit Sulfonamiden und Erythromycin beherrschen.

Ebenfalls unklar in ihrer Entstehung ist die **akute postoperative Pankreatitis.** Von Friedens 22 Beobachtungen trat sie nach 9 Magen-, 6 Gallen-, 3 Pankreas- und 4 pankreasfernen Operationen auf. Nur nach Galleneingriffen scheint die postoperative Pankreasnekrose leichter verständlich; ihre Lebensgefahr ist mit einer Sterblichkeit von ²/₃ der Befallenen hoch. Die Behandlung entspricht der üblichen, d. h. Dauerabsaugung, Wasser- und Elektrolytersatz, Vagusblock, Breitspektrumantibiotika.

Gewiß läßt sich die **postoperative Harnverhaltung,** nach Unterbaucheingriffen z. B., oft mit Hilfe von Prostigmin, Doryl, Kathetern beheben. Hält sie indessen länger als 4 Wochen an, so rät Hasche-Klünder bei männlichen Kranken zur transurethralen Elektroresektion am Blasenhals.

Schmerzbetäubung: Zum blutsparenden und vegetativ schonenden Operieren läßt sich die Verbindung von **potenzierter Narkose** (durch Phenothiazine) **mit Pendiomid** vorteilhaft ausnützen. Auch im postoperativen Verlauf erwiesen sich die Vorzüge beider Mittel bei 750 von Montag berichteten größeren Operationen gerade dank des Fortfalls jeglicher vegetativen Fehlsteuerung.

Von Lambrecht und ebenso von Keudel wird das **Hostacain** zur örtlichen Betäubung gelobt: rascher Eintritt der Schmerzlosigkeit, bessere Anästhesietiefe als bei Novocain, zweckmäßige Mischung mit Suprarenin-Arterenol (1 : 2) bzw. Noramin.

Ob sich Sterns erfolgreiche Tierversuche, mittels Thiamin (B_1) eine **Überdosierung** bzw. fälschliche intradurale oder i.v. Einbringung **von Procain rasch zu entgiften,** auch am Menschen ausnützen lassen, wird klinischen Untersuchungen vorbehalten bleiben müssen.

Thromboembolie: Wenn Operierte vor, bei und nach dem Eingriff von **Schock** und **Kollaps** befallen waren, sind sie ungleich **höher der Gefahr von Thrombose und Embolie** ausgesetzt (Davis). Liegt schon hierin eine gewisse Möglichkeit zur Thromboseprophylaxe, so entwirft Osten einen ausführlichen, angesichts der verschiedenartigen Ursachen der Thromboembolie erklärlicherweise etwas umständlichen Heilplan zur vorbeugenden Maßnahme. Bei dieser Behandlung kommt der neuroendokrinen Seite eine entscheidende Rolle (Atosil, Megaphen, Padisal usw.) zu. Felsenreich andererseits rät geradezu, die Antikoagulantien aufzugeben zugunsten der bekannten Panthesinbehandlung nach Rappert, außerdem aber zur **Thrombektomie.** Ihr Ziel ist nach genauer Feststellung der Sachlage (Saphena-, Femoralis-, Iliaka- oder Popliteatyp) die Thromben auszuräumen und dann die V. saphena zu unterbinden bzw. die Stammvene zu nähen. Es scheint nach Flickingers 11 Beobachtungen, daß **Cortison** die frische Thrombophlebitis rasch abkürzen kann, und zwar mit täglichen Gaben von 50—100 mg, je nach Höhe des Prothrombinspiegels.

Der Frage, ob man Kranke, die bereits **unter Cumarinwirkung** stehen, **operieren** darf, ging Littman nach. Bei seinen 15 Kranken dieser Art wurde kein Zwischenfall oder sonst ein Unterschied gesehen. So scheint, daß Bedenken in Richtung einer Blutungsgefahr nicht in solchen Fällen bestehen. Doch ob dies tatsächlich als Regel angesehen werden darf, stellt Littman zur Erörterung.

Blutersatz: Um der Gefahr einer **Serumhepatitisübertragung durch Bluttransfusion** zu entgehen, stellt Reissigl folgende Richtlinien auf: Strenge Anzeigenstellung zur Blutübertragung, genaue Untersuchung und Auswahl der Spender, getrennte Konservierung und insoferne Vermeidung von Sammelplasmen, keimfreie Geräte. Unter dem Schutz dieser Anforderungen kam in Innsbruck bei 16 000 Blutübertragungen keine Hepatitis vor.

Das **„despezifizierte" Tierserum** (Adäquan) hat sich nach Fritz' Bericht bei 2000 Infusionen bezüglich der Wirksamkeit und Verträglichkeit voll bewährt. Empfohlen wird allerdings, 10 Minuten vor der Infusion 5 ccm zu geben und somit eine Art Vorprobe anzustellen.

Beim **Kind** muß der Blutersatz ganz besonders den Elektrolythaushalt berücksichtigen, also vor allem den **Na- und K-Mangel** ausgleichen. Weidenmann macht in diesem Zusammenhang auch auf die Frage des azetonämischen Erbrechens aufmerksam.

Infektion: Für besser als die sonst üblichen Dauerschlafverfahren bei **Tetanus** hält Kuhlgatz den **künstlichen Winterschlaf,** zusammen mit Dolantin, Luminal und Magnesiumthiosulfat. Zu vermuten ist, daß der sog. Winterschlaf einen wohltätigen Einfluß auf die Tetanusazidose hat.

Mollaret vermochte durch eine „heroische" Behandlung 4 Schwerkranke mit Tetanus zu retten. Zur Hauptsache gelang dies durch Curare, Tracheotomie und künstliche Beatmung. Ähnliches kann, an Hand von 21 Fällen, Hollender berichten. Die verläß-

liche **Freiheit der Atemwege** erscheint Gilbertson als die unbedingte Voraussetzung zu einem solchen Erfolg, denn in 9 seiner 10 Todesfälle (unter insgesamt 32 Beobachtungen) erwiesen sich Atemstörungen als Hauptursache des verhängnisvollen Ausgangs. Für wie wichtig eine möglichst **vielseitige Bemühung um den Tetanuskranken** anzusehen ist, geht wohl aus Christians Erfahrung an einem 11j. Mädchen mit einer 6tägigen Inkubationsdauer hervor. Der reichhaltige Behandlungsplan umfaßte auch die Liquorpumpe zur Lockerung der Blut-Liquor-Schranke, die intraarterielle (Art. carotis communis) Antitoxingabe, die Antibiotik (Tetracyn) und neben der Tracheotomie auch die Magenfistel.

Wenn auch zu endgültiger Folgerung die bisher 3 Jahre umfassende statistische Erfahrung noch verfrüht ist, so unterstreicht sie doch schon jetzt — hinreichend zwingend für den einzelnen Verletzungsfall — den **Wert der aktiven Tetanusschutzimpfung** (Trüb).

Geschwülste: Bei jeder Krebsoperation ist die Möglichkeit einer örtlichen **Krebszellenübertragung und Implantation** im Auge zu behalten. Ackerman führt eine Reihe solcher Beispiele aus seinem Erfahrungsgut an. Unter ihnen befand sich auch ein als harmlos angesehener Schilddrüsenknoten. Aber 7 Jahre später trat in der Hautnarbe ein Krebsknoten auf. Genau dasselbe berichtet Crile; auch er glaubt, daß bei der Jahre zuvor ausgeführten Kropfoperation ein verborgener Papillarkrebsknoten angeschnitten worden sein müsse, der dann in der Weichteilschnittnarbe den Krebs durch Implantation hat entstehen lassen.

Aus Pullens Sammelbericht aus 4 großen Krankenhäusern (1432 Fälle insgesamt) ist zu entnehmen, daß die **Röntgennachbestrahlung nach Brustdrüsenkrebsoperation** (in der Krankheitsstufe I und II) die 5-Jahres-Erfolgsziffern um kaum mehr als 10—15% steigert, daß sich aber ein merkbarer Einfluß auf die 10-Jahres-Heilung nicht erkennen läßt.

An 270 Krankheitsfällen von Brustdrüsenkrebs errechnet Rübe für die Todesfälle eine doppelt so hohe **sippenmäßig bedingte Tumorbelastung** wie bei den Überlebenden. Auch weisen die Kranken mit familiärer Tumorbelastung eine um 23% schlechtere Heilungsprognose im Anschluß an die Operation auf.

Bauchdecken: Der **Gleitbruch des Leistenkanals** gehört den erworbenen Bruchformen an; seine Diagnose vor der Operation ist im allgemeinen nicht möglich, sondern nur zu vermuten. 5% aller Leistenbrüche sind Gleitbrüche; oberhalb des 50. Lebensjahres erhöht sich die Anteilziffer auf 7,5%. Die linke Körperseite ist bevorzugt und andererseits das weibliche Geschlecht überaus selten befallen. Den Bruchsack beseitigen zu wollen, ist ein Fehler (Ryan).

Zum Bruchpfortenverschluß bei Nabel-, Narben- und epigastrischen Brüchen sowie überhaupt bei **schwachen Faszien** empfiehlt Rosenauer zusätzlich zur gewöhnlichen Fasziennaht seine **„Stopfmethode"**. Sie besteht darin, daß im Sinne einer Stopfnadelstichführung mit Hin und Her des Fadens die gefährdete Fasziennahtstelle durchwirkt und dadurch in ihrer geweblichen Zugfestigkeit gesichert wird.

Bauchhöhle: Zwischen **Aszites** und Blutbahn findet nach Schwartzkopf ein ständiger Austausch der Flüssigkeit und ihrer Gehaltstoffe statt, und zwar durch Diffusion. Der Aszites ist also kein abgeschiedener oder abgeschieden bleibender Flüssigkeitssee. So kommt es, daß Aszitespunktionen sich unmittelbar auf den gesamten Eiweißbestand des Körpers auswirken.

Für alle Verhütungsmaßnahmen postoperativer intraabdomineller **Verwachsungen** ist wichtig zu wissen, daß schon 3 Stunden nach Schädigung der Darmserosa erhebliche Verklebungen entstanden sind, die in 6—8 Tagen zu festen Verwachsungen werden (Trompke). Alle örtlichen Maßnahmen müssen infolgedessen bereits innerhalb der ersten 3-Stunden-Grenze einsetzen, um überhaupt Aussicht auf Erfolg zu haben.

Die Anwendung des **Rinderblutfibrinschaumes** in der Bauchhöhle kann zur Blutstillung keineswegs wahllos angewandt werden (Trompke), denn der Abbau des Stoffes erfolgt ausschließlich durch Organisation. Dies aber bedingt gewisse Stenosegefahren für angrenzende Hohlorgane.

Magen: Über das **gleichzeitige Vorkommen eines Magen- und eines Zwölffingerdarmgeschwüres** macht Johnson an Hand klinischer Erfahrungen folgende Angaben: Bei $^1/_{10}$ der Magenresektionen fand er beide Stellen erkrankt; meist (in 93% solcher Fälle) wird bei der Operation zuerst das Ulcus duodeni bemerkt. Im übrigen dürfte in $^2/_3$ der Fälle das letztgenannte mit seinem Magenausgangsschaden auch ätiologisch die Schuld am Entstehen des Magengeschwürs tragen.

Um zur Feststellung des Blutungsorts bei **Magen- und hochsitzenden Dünndarmblutungen** das Einhornsche Fadenverfahren brauchbarer zu gestalten, hat Rappapport die letzten 25 cm der Schnur schattengebend gemacht. So kann mit Hilfe zusätzlicher Röntgenuntersuchung (vor Entfernung des Fadens) die Lage des distalen Fadenendes abgeschätzt werden.

Um dem heute vielfach auflebenden Grundsatz organerhaltender und organschonender Eingriffe entgegenzukommen, bricht Kosinzew an Hand seiner eigenen Erfahrungen eine Lanze für die alte **Pyloroplastik.**

Zur Unterdrückung des **„dumping syndrome"** ist auch ein entsprechender **Kostplan** unerläßlich. Wegen ihrer allzu raschen Resorption müssen — nach unserer heutigen Kenntnis der Dinge — in den einschlägigen Fällen nach Magenresektion die Kohlehydrate eingeschränkt werden. Hayes schlägt als Richtsatz für das kalorienmäßige Verhältnis der Kohlehydrate zu Eiweiß und zu Fett einen Anteil von 1 : 1,5 : 5 vor.

Wenn Reifferscheid die **akute Magenatonie,** unter Verzicht auf Annahme eines mechanischen Hindernisses, für den Ausdruck einer in Richtung des Sympathikotonus überschießenden Notfallsfunktion hält, so erscheint seine Empfehlung des pharmakologisch hier einleuchtenden Dihydroergotamin durchaus sinnvoll. Ich glaube die Wirksamkeit dieses Mittels aus eigener Erfahrung bestätigen zu können. Andererseits dürfte auch Kremers Vorschlag mit Gaben von Photodyn bzw. dessen tonisierendem Bestandteil Hämatoporphyrin zweckentsprechend sein. In den ersten 4—5 Tagen nach der Operation soll es täglich i.m. verabreicht werden, und zwar — im Gegensatz zu Reifferscheid — zu vorbeugendem Zweck.

Auch bei der Unmöglichkeit der vollständigen Entfernung ist der Versuch einer **Palliativresektion des Magenkrebses** anzustreben. Sie bietet nach Eckmann, der von 51 palliativ Resezierten nach 5 Jahren noch 6, nach $2^1/_2$—6 Jahren noch 14 am Leben fand, somit nicht viel schlechtere Aussicht als die anscheinende Radikaloperation.

Nicht selten, d. h. in rund $^2/_5$ der **Magenkrebs**fälle, die überhaupt Lymphknotenaussaat aufweisen, sind auch die **Lymphknoten am Milzstiel** beteiligt (Fly). In solchen Fällen die Milz zu entfernen (was nötig ist), wiegt nicht schwer, da das Organ entbehrlich und seine Entfernung weder für die Operationssterblichkeit noch für den postoperativen Verlauf von Belang ist.

Die **Gastrektomie** kann in ihrer **Leistungsfähigkeit** für die Magenkrebsbehandlung heute noch nicht endgültig beurteilt werden. Beal erreichte mit ihr bei 12 Überlebenden (von 38 Ektomien) eine 5-Jahres-Heilung bei 3 Operierten. Demgegenüber ergab sich bei 133 Überlebenden von 190 der üblichen Teilresektionen eine 5-Jahres-Heilung von genau $^1/_3$. Die bekannten **Spätbeschwerden** nach Gastrektomie halten sich nach Ligdas in geringeren Grenzen, wenn noch ein kleiner Rest des präpylorischen Antrumanteils erhalten blieb oder wenn ein Ersatzmagen aus der zum Ösophagus führenden Dünndarmschlinge (Enteroanastomose dieser Schlinge in sich) hergestellt wurde.

Nach der **Gastrektomie** rät Rainer grundsätzlich mit ionisierbarem **Eisen** nachzubehandeln, und zwar bei gesundem Dünndarm per os, bei atrophischem aber i.v.; außerdem mit den Vitaminen B_{12}, C und B-Komplex. In 5 Jahren Beobachtungszeit wurden bei 59 Operierten keine megalozytären Abweichungen gesehen.

Dünndarm: Gegen das eigentümliche Krankheitsbild der **Dünndarmpolyposis** mit den nach Peutz benannten Hauterscheinungen läßt sich auch operativ vorgehen. Vary teilt seinen Kunstgriff mit diesem Ziel mit: mehrfach, d. h. an den kranken Stellen, Längsinzision des Dünndarms und stückweises Auskrempeln seiner polypenbesetzten Wandung, damit die einzelnen Geschwülste der Schleimhaut koaguliert werden können; sodann Naht des Dünndarmschnitts in querer Richtung.

Um während der Operation eines **Dünndarmileus** den **Darm zu entleeren,** rät Milczoch, den Magenschlauch einzuführen, ihn durch das Duodenum in den Dünndarm vorwärts zu leiten und diesen auszustreichen; bis zu 3 Liter Flüssigkeit konnten auf diese Weise schonend und unter Wahrung der Operationsasepsis entfernt werden.

Wurmfortsatz: Dankenswert ist der Hinweis von Smola auf die wenig mehr bekannte Hausmannsche **Gleit- und Tiefenpalpation.** Gerade im Kindesalter sei das Verfahren ergebnisreich und lasse oft auch den gesunden Wurmfortsatz tasten.

Die **Nicht-Füllbarkeit der Appendix** als alleiniges oder Hauptkrankheitszeichen kann nur im Alter unter 30 Jahren als verwertbar für **chronische Appendikopathie** angesehen werden (Weishaar). Bei dieser Röntgenuntersuchung hat sich das Barium-Wander als besonders leistungsfähig gezeigt, da es auch die Darmtätigkeit anregt und infolgedessen das Zökum schon nach 2—3 Stunden zu füllen erlaubt.

Bei der **Appendix-Peritonitis** hat das Tetracyclin, intraperitoneal eingeführt, einige Nachteile, wie Übelkeit, Erbrechen, Erzeugung von Verwachsungen. Für besser hält Schatten das Oxytetracyclin (Terramycin) und vor allem das Neomycin, jeweils 500 mg intraperitoneal.

Dickdarm: Um auch für das **Kolon-Ca.** die **zytologische Diagnostik** nutzbar zu machen, empfiehlt Galambos folgendes Vorgehen: Am Vorabend Reinigungseinlauf; zur diagnostischen Entnahme

$1\frac{1}{2}$—$2\frac{1}{2}$ Liter warmes Wasser in Knie-Ellenbogen-Lage einfließen lassen, Bauch massieren unter mehrfachem Lagewechsel, nach 10 Minuten (u. U. unter Prostigminhilfe) ablaufen lassen. Entweder werden aus der erhaltenen Flüssigkeit die Schleimhautfetzen herausgefischt, auf Objektträger ausgestrichen und gefärbt oder aber die Flüssigkeit wird rasch zentrifugiert und ihr Satz untersucht. Bei 16 Dickdarmkrebskranken erhielt man in allen Fällen eindeutige Befunde; negative würden allerdings nicht stichhaltig sein.

Nach 140 **Dickdarmresektionen** sah Beal 21mal ein Rezidiv des Karzinoms genau an der Nahtstelle, vorwiegend bei linksseitigem Sitz. In diesen Fällen dürfte Implantation anzunehmen sein.

Anus: Von 52 **Hämorrhoidenkranken** waren bei Herzog nach der **Whiteheadschen Operation** 47 beschwerdefrei, und nur 5 klagten unerheblich. Die vielbeschriebenen Mißerfolge fallen vermeidbaren Operationsfehlern zur Last, z. B. einer ungenauen Schnittführung, Ausschneiden allzu breiter Schleimhautzylinder usw. Das Verfahren kann Herzog deshalb empfehlen.

Von 73 mit **einzeitiger Spaltung** behandelten **Analfisteln** hatte Stelzner keinen Rückfall noch eine Inkontinenz; die 13mal angegebene Sphinkterschwäche betraf überwiegend voroperierte Kranke. Demgegenüber zeigten 70 anderweitig Operierte in 10% einen Rückfall des Leidens, in 10% eine Inkontinenz und in 1/3 Sphinkterschwäche. Die einzeitige vollständige Spaltung ist nach Stelzner also berechtigt, soferne nicht der Levator von den Fistelgängen durchsetzt ist.

Gallenwege: Auch Thorbans Beobachtung von **Stieldrehung einer Pendelgallenblase** bestätigt die Erfahrung, daß das Krankheitsbild zumeist unter der Vermutungsdiagnose einer akuten Appendizitis angegangen wird.

Nicht nur nach Baucheingriffen tritt im **postoperativen Verlauf eine akute Cholezystitis** auf. Nach Glenns Erfahrung an 18 Fällen solcher Art hat es den Anschein, als ob längeres Fasten vor der Operation gerne die Voraussetzung bildet. Dann bringt offenbar die rasche Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr die Auslösung des Anfalls, zumal wenn Fett oder cholesterinreiche Kost (z. B. die beliebten geschlagenen Eier) im Spiele sind. Die Behandlung dieser akuten postoperativen Cholezystitis besteht in der Zystektomie, höchstenfalls Zystostomie mit später folgender Ektomie.

Nach Kosinzew hat man den Eindruck, als ob in der Häufigkeitsreihe der Gallenerkrankungen eine Verschiebung zugunsten der einfachen **steinlosen Cholezystitis** zu verzeichnen sei, und zwar in zwei Formen. Die eine, vorwiegend Korpus und Fundus der Gallenblase bevorzugende und mit Verlust der Kontraktionsfähigkeit einhergehende, wird zweckmäßig abwartend und unblutig behandelt. Die andere Form hat ihren Hauptsitz am Gallenblasenausgang und ist somit gekennzeichnet durch eine Wegbehinderung im Zystikusgebiet, muß also frühzeitige Ektomie erfahren.

Für die intraoperative **Cholangiographie** sind grundsätzlich die **Serienaufnahmen** (20 ccm Joduron 30%) zu wählen, wogegen auf die Manometrie zumeist verzichtet werden kann. Auf Looses Bildern mit diesem Verfahren erhellt auch sein Wert für die Erkennung der **Hepatikussteine.** Dies erscheint um so bedeutungsvoller, als aus Ungers Hundeversuchen die Möglichkeit entnommen werden muß, daß bei der Cholangiographie Gallensteine in intrahepatische Gallengangsabschnitte verschleppt werden.

Wie er nach Entfernung eines Gallenblasen- oder Choledochus-Ca. den **Ductus cysticus** in der richtigen **Form einer Papille dem Duodenum einpflanzt,** beschreibt in Wort und Bild Mammana. Ob die bei diesem sinnreichen und einfachen Verfahren angestrebte Formgestaltung des in den Darm einzuführenden Hepatikusquerschnitts von Dauer bleibt und ob sie tatsächlich notwendig ist, sei dahingestellt.

Schrifttum: Ackerman, L. u. a.: Surg., 37 (1955), S. 341. — Baker, E. u. a.: Amer. J. Surg., 90 (1955), S. 437. — Beal, J. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 162 (1956), S. 271. — Beal, J. u. a.: Ann. surg., 143 (1956), S. 1. — Benzer, A. u. a.: Arch. klin. Chir., 281 (1955), S. 215. — Christian, L. u. a.: Chirurg, 27 (1956), S. 149. — Crile, G.: Surg. Gyn. Obstetr., 102 (1956), S. 161. — Davis, H.: Amer. J. Surg., 91 (1956), S. 211. — Derra, E.: Chirurg, 27 (1956), S. 153. — Eckmann, L.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 188. — Felsenreich, F.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 192 (1956), S. 7. — Flickinger, M. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 102 (1956), S. 66. — Fly, O. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 102 (1956), S. 279. — Frieden, J.: Surg. Gyn. Obstetr., 102 (1956), S. 139. — Fritz, K.: Chirurg, 27 (1956), S. 53. — Galambos, J. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 101 (1955), S. 673. — Gilbertson, V. u. a.: Minnesota med., 38 (1955), S. 393. — Glenn, F. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 102 (1956), S. 145. — Hasche-Klünder, R.: Chirurg, 27 (1956), S. 112. — Hayes, M.: Surgery, 37 (1955), S. 785. — Helmer, G.: Chirurg, 27 (1956), S. 109. — Herzog, W.: Zbl. Chir. (1956), S. 365. — Hollender, L. u. a.: Acta chir. belg., 54 (1955), S. 251. — Johnson, D.: Surg. Gyn. Obstetr., 102 (1956), S. 287. — Keudel, J.: Zbl. Chir. (1956), S. 412. — Kliewe, H. u. a.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 124. — Kosinzew, A.: Zbl. Chir. (1956), S. 273. — Kosinzew, A.: Zbl. Chir. (1956), S. 87. — Kremer, K.: Chirurg, 27 (1956), S. 62. — Kuhlgatz, G.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 192 (1956), S. 77. — Lambrecht, R.: Zbl. Chir. (1956), S. 407. — Ligdas, E.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 192 (1956), S. 109. — Littman, J. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 101 (1955), S. 709. — Loose, K.: Chirurg, 27 (1956), S. 162. — Mammana, C.: J. Chir. (Paris), 72 (1956), S. 141. — Milczoch, R.: Chirurg, 27 (1956), S. 128. — Mollaret, P.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 365. — Montag, H.: Zbl. Chir. (1956), S. 393. — Osten, W.: Ärztl. Wschr. (1956), S. 152. — Pullen, W. u. a.: Austr. N. Zeal. J. surg., 24 (1955), S. 251. — Rainer, O. u. a.: Arch. klin. Chir., 281 (1956), S. 371. — Rappapport, E.: Gastroenterology, 28 (1955), S. 1016. — Reifferscheid, M.: Chirurg, 27 (1956), S. 59. — Reissigl, H.: Zbl. Chir. (1956), S. 233. — Rosenauer, F. u. a.: Chirurg, 27 (1956), S. 73. — Rübe, W.: Ärztl. Wschr. (1956), S. 189. — Ryan, E. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 102 (1956), S. 45. — Schatten, W.: Surg. Gyn. Obstetr., 102 (1956), S. 339. — Scholz, O.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 191 (1956), S. 418. — Schwartzkopf, W. u. a.: Klin. Wschr. (1956), S. 256. — Smola, E.: Med. Klin. (1956), S. 338. — Stelzner, F. u. a.: Chirurg, 27 (1956), S. 158. — Stern, E.: Amer. J. surg., 91 (1956), S. 164. — Thorban, W.: Zbl. Chir. (1956), S. 280. — Titchener, J. u. a.: Surg. Gyn. Obstetr., 102 (1956), S. 59. — Trompke, R. u. a.: Arch. klin. Chir., 281 (1956), S. 323. — Trompke, R. u. a.: Arch. klin. Chir., 281 (1956), S. 333. — Trüb, C.: Chirurg, 27 (1956), S. 145. — Unger, K.: Zbl. Chir. (1956), S. 90. — Vary, E.: Amer. J. surg., 91 (1956), S. 152. — Weidenmann, W.: Zbl. Chir. (1956), S. 104. — Weishaar, J.: Chirurg, 27 (1956), S. 103.

Anschr. d. Verf.: Würzburg, Keesburgstr. 45.

Buchbesprechungen

F. D'Allaines: Die chirurgische Behandlung des Rektumkarzinoms. Autorisierte Übersetzung nach dem Werk „Traitement chirurgical du cancer du rectum", herausgegeben und übersetzt von Prof. Dr. Theo Hoffmann, Paris. 189 S., 76 Abb., Verlag Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1956. Preis: geb. DM 16,20.

Ein Werk mit umfassender Darstellung aller Probleme um das Rektumkarzinom, soweit sie den Chirurgen interessieren! Die Leitmotive sind vor allem: Ein Bekenntnis zu den kontinenzerhaltenden Operationen, das Prinzip der ausgedehnten Resektion der Geschwulst, die Anpassung der Technik an den Allgemeinzustand und die Widerstandsfähigkeit des Kranken und die weite Indikationsstellung in Gedanken an das traurige Ende.

Man spürt auf jeder Seite die große Erfahrung d'Allaines' und die verantwortungsvolle Beschäftigung mit den Fragestellungen. Klar und eindrucksvoll stellt sich das Ganze als ein Gerüst von Lehrsätzen dar, die von einer knappen, überzeugenden Beweisführung ergänzt werden, die sich aus kritischer Auswertung eigener und fremder Erfahrung ergibt.

Der erste Teil des Buches ist den allgemeinen Grundlagen gewidmet: Der Anatomie, den Prinzipien der radikalen Operation, den Indikationen für die kontinenzerhaltenden Resektionen, den grundsätzlichen Gesichtspunkten der Operationstechnik und den allgemeinen operativen Richtlinien.

D'Allaines legt seinen anatomischen Betrachtungen ein Schema Bacons zugrunde, womit auch gleichzeitig Hinweise für das operative Vorgehen und die Prognose gegeben sind: 1. Die Tumoren im peritonealen Abschnitt (relativ gute Prognose), 2. Tumoren in Höhe des subperitonealen Beckenraumes (mittleres Rektum oder Ampulle), (mittelgute Prognose). 3. Die Tumoren des perinealen Rektums, die als äußerst bösartig angesehen werden müssen. Maßgebend für diese Einteilung sind die Verhältnisse der Lymphabflußwege. Den einzelnen Tumor beurteilt d'Allaines in seiner Bösartigkeit mit Dukes nach dem makroskopisch sichtbaren infiltrativen Wachstum durch die Rektumwandschichten hindurch in das perirektale Gewebe und nach bereits vorhandenen Lymphdrüsenmetastasen (Kategorie A, B, C).

Für die Operationsindikation ist entscheidend: Die Pflicht des Chirurgen, jedesmal die Operation zu versuchen, sobald sie auch nur eine geringe Erfolgschance bietet. — Das Alter an sich stellt keine Kontraindikation für einen radikalen Eingriff dar. — Die lokale Ausbreitung auf die umgebenden Organe stellt keine absolute Kontraindikation dar, auch nicht unbedingt bereits vorliegende Metastasen. — Zwei Gesichtspunkte müssen bei der Ausräumung eines Rektumkarzinoms beachtet werden: Die Vermeidung des lokalen Rezidivs und die Vermeidung von Metastasen. Daher muß ein genügend langer Anteil des Darmes abgetragen, eine breite, systematische Ausräumung der perirektalen Zone in der Umgebung des Tumors vorgenommen werden und müssen die abführenden Lymphdrüsenbahnen so ausgedehnt wie möglich reseziert werden.

Besonders eingehend nimmt d'Allaines dazu Stellung, wann eine verstümmelnde Operation, wie er die Amputation nennt, und wann eine konservative Operation resp. kontinenzerhaltende Resektion in Frage kommt. Abgesehen von den Fällen des ausgesprochen tief sitzenden Karzinoms, also im perinealen Bereich des Rektums, in denen keine andere Möglichkeit als die der Amputation bleibt, gehen die Ansichten darüber noch sehr weit auseinander. Es wird die Auffassung einzelner Chirurgen und die grundsätzliche Einstellung in den verschiedenen Ländern zitiert. Die prinzipiellen Einwände gegen die konservative Operation werden besprochen und entkräftet. D'Allaines kommt auf Grund seiner Erfahrungen zu dem Schluß: „Aus dem Vergleich dieser beiden Operationsmethoden dürfen wir folgern, daß die Rektumresektion — als Eingriff sicherlich delikater und länger dauernd als die Amputation — in den unmittelbaren und Dauerheilungen eine zum mindesten analoge Prognose, wenn nicht sogar günstigere Prognose als die verstümmelnde Operation aufweist.

ÄRZTLICHE FORTBILDUNG IN BAYERN

EINLADUNG

ZUM

4. FORTBILDUNGSKURS

AM TEGERNSEE

IN PRAKTISCHER MEDIZIN

VERANSTALTET VOM

ÄRZTLICHEN BEZIRKSVEREIN MIESBACH



AM SAMSTAG, 29. UND SONNTAG, 30. SEPT. 1956

IN BAD WIESSEE

Programm für den IV. Fortbildungskurs in praktischer Medizin in Bad Wiessee.

SAMSTAG, 29. September

8.30-8.50 Uhr	Eröffnungsansprachen: Herr Dr. Middelmann, Herr Bürgermeister Völkner.
8.50-9.25 Uhr	Herr Prof. Dr. FICK, München: „Kleine Chirurgie in der Landpraxis, ihre Fehler und Gefahren."
9.25-10.00 Uhr	Herr Prof. Dr. HUSLER, München: „Schutzimpfungen, aktive Immunisierung."
PAUSE	
10.15-10.50 Uhr	Herr Oberarzt Dr. ARNHOLDT, München: „Dringliche Maßnahmen bei urologischen Erkrankungen."
10.50-11.25 Uhr	Herr Oberarzt Dr. SCHWARTING, Hamburg: „Diagnostik und Therapie der Hyperthyreose in der Praxis."
11.25-12.00 Uhr	Herr Prof. Dr. DÖDERLEIN, Jena: „Entzündliche Genitalerkrankungen der Frau, ihre Behandlung in der Außenpraxis."
MITTAGSPAUSE	
14.30-15.05 Uhr	Herr Prof. Dr. SCHLIEPHAKE, Giessen: „Elektrotherapie."
15.05-15.45 Uhr	Herr Prof. Dr. SCHIMERT, München: „Pathogenese Bedeutung und Therapie der vegetativen Dystonie."
PAUSE	
16.00-16.35 Uhr	Herr Prof. Dr. von BRAUNBEHRENS, München: „Gesichtspunkte bei der Auswahl des Kurortes für eine Badekur."
16.35-17.15 Uhr	Herr Prof. Dr. WITT, Berlin: „Orthopädische Fragen der Allgemeinpraxis."

SONNTAG, 30. September

8.30-9.10 Uhr	Herr Prof. Dr. SCHULZ, Leipzig: „Die Behandlung des alternden Menschen."
9.10-9.55 Uhr	Herr Prof. Dr. LANDES, Landshut: „Neuzeitliche Klinik und Therapie der essentiellen Hypertension."
PAUSE	
10.15-11.00 Uhr	Herr Dr. SEWERING, Präsident der bayr. Landesärztekammer: „Gedanken über den ärztlichen Beruf."
11.00-11.30 Uhr	Herr Assessor POELLINGER, Justitiar der Kassenärztl. Vereinigung: „Rechtsfragen aus der ärztl. Praxis."
11.30 Uhr	Beantwortung von Hörerfragen.

POSTKARTE

Absender:

Absender:

( ) ....

POSTKARTE

An das

Kuramt der Gemeinde

(13b) **BAD WIESSEE**

am Tegernsee

Ich nehme am 4. Fortbildungskurs am Tegernsee in praktischer Medizin am Samstag, 29. und Sonntag, 30. September, in Bad Wiessee teil.

Den Unkostenbeitrag von DM 10.- überweise ich bis zu Beginn auf das Konto „Fortbildungskurs" Postscheck München 16819*
Oder:
Als unbezahlter Assistent beantrage ich Befreiung von der Entrichtung der Kursgebühr.*

* Nichtzutreffendes bitte streichen.

Ich bitte um Bereitstellung von

.... Einbettzimmer in der Preisgruppe .... (siehe Fußnote)

.... Zweibettzimmer ...... in der Preisgruppe .... (siehe Fußnote)

und zwar vom ....**September** (Ankunft) bis .... **.September** (Abreise) = ...Nacht/Nächte
Ich komme mit Bahn / Autobus / Kraftwagen.

Besondere Wünsche: ....

Ich erwarte über meine Anmeldung (Quartierbestellung) postwendend Bestätigung an meine umseitige Anschrift.

(Stempel) ....

.............................., den ....1956 Unterschrift ....

Preisgruppe I = Kurhotels uud Kurheime = 5.- bis 12.- DM
Preisgruppe II = Gasthöfe, Frd. Pensionen = 5.- bis 8.- DM
Preisgruppe III = Fremdenheime/Privat = 4.- bis 6.- DM
Frühstückspreise: in Preisgruppe I = 2.- bis 2.50 DM, in übrigen Preisgruppen 2.- DM

Alle Vorträge finden im Kursaal des Jod-Schwefel-Bades Wiessee statt.

Schriftliche Fragen, die in Verbindung mit den Vorträgen stehen, wollen – ebenso wie Vorschläge für die nächstjährigen Vorträge – bei der Kursleitung (Dr. Neresheimer) im Kursaal abgegeben werden. Sie werden am Sonntag (s. o.) von den Vortragenden beantwortet.

Die Teilnehmergebühr zur Deckung der Unkosten beträgt DM 10.–. Einzahlung erbeten auf Postscheck-Konto München Nr. 16819 „Ärztlicher Fortbildungskurs Bad Wiessee". Assistenzärzte in unbezahlter Stellung sind von der Kursgebühr befreit.

Unterkunft vermittelt das Kuramt der Gemeinde Bad Wiessee, Kuramts-Gebäude (Adrian-Stoop-Straße) Telefon Tegernsee 8357/8430/8482. Wir bitten, sich der beiliegenden Karte zu bedienen. Für bestellte Quartiere erfolgt Rechnungsstellung durch den Beherbergungsbetrieb, falls diese nicht rechtzeitig abbestellt werden.

Alle sonstigen Anfragen wollen an die Kursleitung (Dr. Neresheimer) gerichtet werden.

Die Tagungsteilnehmer sind während der Tagung fernmündlich erreichbar

a) über die Direktion der Jod- und Schwefelbad Wiessee GmbH.
   Samstag und Sonntag jeweils von 8–12 Uhr, Ruf-Nummer Tegernsee 8347
b) über die Kursleitung (Dr. Neresheimer), Bad Wiessee, Adrian-Stoop-Straße (Haus Westfalen), Ruf: Tegernsee 8622.

Bei genügender Beteiligung, bzw. entsprechenden Witterungsverhältnissen sind am Samstag-Nachmittag für die Angehörigen der Teilnehmer A u s f l ü g e vorgesehen, z. B. Motorbootrundfahrten auf dem Tegernsee, o d e r auf den Wallberg (mit der Seilschwebebahn). Am gleichen Tage gemütliches Beisammensein.

Der Ärztliche Bezirksverein Miesbach.

i. A.

NERESHEIMER

Im Anschluß an das letzte Referat am Samstag, 29. 9. 1956, also etwa um 17.20 Uhr, Vorführung von zwei wissenschaftlichen Farbfilmen für interessierte Kollegen:

1.) Chirurgische Behandlung einer Verbrennung 3. Grades

2.) Technik der Lungenresektion

Dauer je etwa 15 Minuten

Ich nehme am 4. Fortbildungskurs am Tegernsee in praktischer Medizin

Die Re
gewalti
einen v
Beme
wegen
tragung
er die
in dene
schlagfa
Ausfü
Richtlin
behand
kose de
Die s
keiten
in klar
jeweils
selbst i
voll wi
gefaßte
Orienti
Ich v
Erfahru
2000 op
und K
niederg
allen se
gesetzt
nahme
Beson
dadurch
deutsch
bare B
verstän

Th.
Refera
zahlr.
Gzln.

Bei
bericht
im Juli
8 Film
Fachdis
Internis
Hauptt
Pathop
kologie
Thromb
logie,
tologie
Spätfol
terien;
fehlern
der No
anläßli
sich an
Es is
erreich
Gebiet
werden
entneh
gespro
Fachar
leider
besitze
und M
haben,
schöpf

Hei
Epide
Dr. H.
Ambr
Neb
wärtig

Die Resektion des Rektums, die gegenüber der Amputation den gewaltigen Vorteil der Vermeidung des Anus praeter aufweist, stellt einen wirklich echten Fortschritt dar."

Bemerkenswert ist noch, daß d'Allaines die Operation nach Babcock wegen der sehr häufig bleibenden relativen Inkontinenz nach Abtragung der analen Schleimhaut nicht sehr günstig beurteilt und daß er die rein abdominelle Resektion nur in solchen Fällen vornimmt, in denen das Karzinom mindestens 8 cm oberhalb der Douglasumschlagfalte liegt.

Ausführlich und lückenlos werden die allgemeinen operativen Richtlinien besprochen einschließlich der Vorbehandlung, der Nachbehandlung und der Narkose. (Die Lumbalanästhesie ist die Narkose der Wahl.)

Die spezielle Operationstechnik für alle Variationen und Möglichkeiten der Resektions- und Amputationstechnik wird eindrucksvoll in klaren, unmißverständlichen Operationszeichnungen gebracht, die jeweils mit knappen Erläuterungen versehen sind. Die Technik ist selbst in Einzelheiten so zusammenhängend und bildmäßig eindrucksvoll wiedergegeben, daß auch der weniger Erfahrene diese „kurz gefaßte Operationslehre des Rektumkarzinoms" zu seiner Hilfe und Orientierung bereitliegen haben sollte.

Ich wüßte nicht, in welchem grundsätzlichen Punkte sich unsere Erfahrungen an der Goetze-Klinik in Erlangen, die wir auf weit über 2000 operierte Rektumkarzinome zurückblicken, von den Erfahrungen und Konsequenzen unterscheiden, die d'Allaines in seinem Buch niedergelegt hat. Als langjähriger Mitarbeiter Goetzes, der sich in allen seinen Arbeiten für die kontinenzerhaltenden Operationen eingesetzt hat, begrüße ich ganz besonders die überzeugte Stellungnahme zugunsten der Resektion.

Besonderen Wert erhält das Buch in seiner deutschen Ausgabe dadurch, daß der Herausgeber und Übersetzer, Herr Hoffmann, die deutsche Sprache in der Vollendung beherrscht und durch unmittelbare Beschäftigung mit der Materie als Schüler d'Allaines uns eine verständnisvolle und sinnvolle Übersetzung gegeben hat.

Prof. Dr. med. *K. Denecke*, Erlangen.

Th. Koller und W. R. Merz: Thrombose und Embolie. Referate der 1. internationalen Tagung, Basel 1954. 1316 S., zahlr. Abb., Verlag Benno Schwabe u. Co., Basel 1955. Preis: Gzln. DM 76—.

Bei dem umfangreichen Werk handelt es sich um den Kongreßbericht der I. internationalen Tagung über Thrombose und Embolie im Juli 1954 in Basel. Ein Eingehen auf die insgesamt 207 Vorträge, 8 Filme, 39 wissenschaftlichen Demonstrationen und die einzelnen Fachdiskussionen der Physiologen, Chirurgen und Gynäkologen sowie Internisten ist im Rahmen einer Buchbesprechung unmöglich. Die Hauptthemen sollen aber kurz erwähnt werden: Physiologie und Pathophysiologie des Gerinnungsvorgangs; Chemie und Pharmakologie der Antikoagulantien; Pathogenese und Pathophysiologie der Thrombose, deren pathologische Anatomie und experimentelle Pathologie, hämatoserologische, röntgenologische und klinische Symptomatologie und Diagnostik; Therapie der Thrombose, ihre Prophylaxe, Spätfolgen, Statistik; Antikoagulantien bei Erkrankungen der Arterien; andere Krankheiten, z. B. Thrombose am Auge, bei Herzfehlern und -operationen usw. Eine Resolution zur Vereinheitlichung der Nomenklatur der Blutgerinnungsfaktoren und ein Verzeichnis der anläßlich der Tagung erschienenen Zeitschriftenarbeiten schließen sich an.

Es ist sicher ein Verdienst, daß die dem Kliniker meist nur schwer erreichbaren Forschungsergebnisse internationaler Experten auf diesem Gebiet in Buchform einem breiten Leserkreis zugängig gemacht werden. Aus der Veröffentlichung ist aber wieder einmal mehr zu entnehmen, daß das Kapitel Thrombose und Embolie zu einem ausgesprochenen Spezialgebiet geworden ist, in das der Allgemein- und Facharzt, auch wenn er ein besonderes Interesse dafür mitbringt, leider nur mehr einen sehr bescheidenen Einblick erwerben und besitzen kann. Um so mehr wird er es begrüßen, in dem von Koller und Merz herausgegebenen Buch ein Nachschlagewerk zur Hand zu haben, das ihm auf alle einschlägigen Fragen zuverlässig und erschöpfend Antwort zu geben in der Lage ist.

Prof. Dr. med. *H. v. Seemen*, München.

Heinz Seeliger: Listeriose. (Beiträge zur Hygiene und Epidemiologie, Heft 8). Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. Dr. **H. Eyer**, Bonn. 152 S., 27 Abb. im Text und 1 Porträt, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig 1955. Preis: kart. DM 11,60.

Neben Leptospirose, Toxoplasmose und Tularämie erfordert gegenwärtig die Listeriose als weitere, vom Haustier auf den Menschen übertragbare Infektionskrankheit die besondere Aufmerksamkeit der Ärzteschaft auch in Deutschland, weil sie unter den verschiedensten Krankheitsbildern, wie z. B. der ätiologisch nicht einheitlichen infektiösen Mononukleose (Pfeiffersches Drüsenfieber), als Meningitis, Enzephalitis oder in septisch-typhöser Form auftreten und klinisch allein nicht diagnostiziert werden kann. Wahrscheinlich ist die z. T. klinisch nicht erkennbare Infektion, z. T. als septische Granulomatose neben Erythroblastose, Lues und Toxoplasmose die häufigste Ursache der Neugeborenen-Frühschäden und Totgeburten. Sie zu vermeiden ist nur durch Verbreiterung unserer Kenntnisse über die Listeriose möglich, die in diesem ausgezeichneten Querschnitt versucht wird. Deshalb kann die vorliegende, mit gutem Bildmaterial, Übersichtstabellen und Sachregister ausgestattete Monographie, die zur Vornahme von bakteriologischen und serologischen Untersuchungen in allen Zweifelsfällen anregen will, zur Unterrichtung weiter Ärztekreise sehr empfohlen werden.

Priv.-Doz. Dr. *H. J. Jusatz*, Heidelberg.

Kongresse und Vereine

Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Medizinische Abteilung, Gießen

Sitzung am 30. Mai 1956

K. Walter, Gießen: **Zerebrale Durchblutungsstörungen im angiographischen Befund.** Die Diagnose „zerebrale Durchblutungsstörung" ist eine Gruppendiagnose, abgestellt auf die Mangeldurchblutung des Hirngewebes infolge einer transportativen Hypoxydose. Die die Hirndurchblutung regelnden Faktoren werden bekanntlich je nach der Versorgungslage des Gewebes in verschiedener Weise bestimmend: unter Normbedingungen reichen die im Gesamtkreislauf herrschenden Verhältnisse aus; unter für das Gewebe ungünstigen Bedingungen treten vom Gewebe selbst bestimmte Gefäßeigenregulationen in den Vordergrund (Nutritionsreflexe nach Hess, für die chemische Zustandsänderungen im Gewebe adäquate Reize darstellen). — Bei den zerebralen Durchblutungsstörungen auf Grund bestehender Gefäßveränderungen ist die Fähigkeit zu solchen Eigenregulationen mehr oder weniger beschränkt, die gewebliche Versorgung gefährdet. Eine Begünstigung des Hirngewebes mittels kollateraler Vasokonstriktion — wie im Falle einer allgemeinen Hypoxie — tritt dann nicht regulierend ein.

Das normale Angiogramm mit dem Tonusgleichgewicht zwischen den einzelnen Gefäßprovinzen, den sehr konstanten Durchflußzeiten für Carottis interna und externa wird Fragen zum Phänomen der Doppelfüllung und zu übergeordneten Veränderungen bei der Zerebralsklerose zugrunde gelegt.

Doppelfüllung: Als Ausgangspunkt für Überlegungen nach dem Zustandekommen von Doppelfüllungen — abgesehen von Fehlbildungen — dienen 2 Modellfälle: eine beiderseitige komplette Doppelfüllung bis in die gegenseitige Halskarotis bei Winniwarter-Buerger (59 J.) und eine ebenfalls komplette bis zum gegenseitigen Kanalteil der Karotis reichende Doppelfüllung bei tumorbedingtem Hydrocephalus occlusus (19 J.). An Hand weiterer angiographischer Serien auch mit Doppelfüllung, nur der Art. c. a. wurde geschlossen, daß dem Injektionsdruck nicht die entscheidende Bedeutung (Brobert) zukommen wird, sondern er nur das Mittel ist, bestehende Tonusveränderungen im Gefäßsystem (organisch-funktionell; dauerndtransitorisch) sichtbar zu machen. Keineswegs kann eine Doppelfüllung schon als Effekt geweblicher Nutritionsreflexe (Krieger, Löhr) gelten; eine solche Entscheidung ist rein angiographisch kaum möglich.

Zerebralsklerose: Über die bei Zerebralsklerose bekannten Gefäßveränderungen hinaus lassen sich angiographisch gewisse Typen heraussondern: 1. Erhebliche Ektasie des Karotisstammes; auffällige Gefäßarmut im Bereich der großen Äste; Durchflußerschwernis in der arteriellen Peripherie, kenntlich an der deutlichen gleichzeitigen Füllung von Externaästen und der erheblich verzögerten Füllung relativ dünner Internaäste (arterielle Bahnen in Phlebophase). 2. Keine wesentliche Ektasie des Karotisstammes; ektatische und reichlich gefüllte arterielle Peripherie; verschiedene Grade der Doppelfüllung; keine nennenswerten Zeichen peripherer Durchflußerschwernis wie in Typ 1. Diesen Typen werden auch andere hämodynamische Verhältnisse zuzuordnen sein. Da auch die klinischen Zustandsbilder divergieren, scheint es sich bei diesen angiographischen Typen nicht um Verlaufsstadien der Zerebralsklerose zu handeln. Die Prädilektionsstellen erster Ordnung bei der Zerebralsklerose: Teilungsstelle der Karotis (Sinus caroticus) und Syphon (Verteilerstelle) führten zu Erwägungen über eine abgewandelte

Hirndurchblutung, wozu eindrucksvolle Syphonaufnahmen demonstriert wurden.

A. Grützner, Gießen: **Elektrenzephalographische Befunde bei zerebralen Blitzschäden. Bericht über 5 eigene Beobachtungen.** 3 Patienten zeigten im EEG leichte Allgemeinveränderungen, die mit Rückbildung der ebenfalls leichten neurologischen Symptomatik und der subjektiven Beschwerden verschwanden. Bei 2 weiteren Patienten konnte der posttraumatische Verlauf klinisch und elektrenzephalographisch über nunmehr 9 Monate verfolgt werden. In beiden Fällen — es handelt sich u. W. um die ersten EEG-Verlaufsuntersuchungen über längere Zeiträume — war das Bild charakterisiert durch diffuse, im Präzentrofrontalbereich hypersynchrom auftretende steile Wellen und hochamplitudige Zwischenwellengruppen; sie erfuhren durch Hyperventilation jeweils eine deutliche Akzentuierung. Den sehr ausgeprägten elektroenzephalographischen Veränderungen entsprach nicht der neurologische Befund, der nur leichte unsystematische Reflexverstärkungen und in beiden Fällen eine Anisokorie zeigte. Klinisch traten in einem Fall in den ersten 5 Monaten Schwindelattacken und Zustände abnormer Ermüdung auf, die aber seit über 3 Monaten abgeklungen sind; die EEG-Veränderungen überdauern hingegen bis heute! Im anderen Falle entwickelten sich anfallsartige Zustände von Todesangst und Zwangsweinen sowie Schwindelattacken, denen im EEG schwere hypersynchrone Deltaaktivität und steile Zwischenwellenentladungen entsprechen. Der EEG-Befund zeigt in diesem Fall in Übereinstimmung mit der klinischen Entwicklung einen progredienten Verlauf.

Im Hinblick auf die Art der EEG-Veränderungen wird unter Berücksichtigung der sehr spärlichen einschlägigen Kasuistik der in- und ausländischen Literatur und unter Hinweis auf die bisher bekannt gewordenen pathologisch-anatomischen Befunde die Frage einer Dauerschädigung subkortikaler thalamisch-hypothalamischer Regionen durch den Blitz diskutiert. *(Selbstberichte.)*

Wissenschaftlicher Verein der Ärzte in Steiermark

Sitzung vom 18. Mai 1956 in Graz

Ernst Pichler: **Entwicklung der psychosomatischen Medizin in den USA.** Historisch gesehen ist in Amerika die psychosomatische (p.s.) Medizin durch eine Koppelung der Psychoanalyse, die dort übrigens verschiedene Abwandlungen und Aufspaltungen erfahren hat, mit der rein somatischen Medizin entstanden. Dadurch ist sie im Gegensatz zur deutschen p.s. Medizin weniger belastet mit dem Geruch des Schulmedizinfeindlichen, Fragwürdigen, Psychologisierenden. Eine besondere Pflege erfuhr sie in Chikago, wo seit 1932 das psychoanalytische Institut unter Alexander mit den Vertretern der verschiedenen Fachgebiete in fruchtbarer Zusammenarbeit steht. Neben der weiten Verbreitung tiefenpsychologischer Grundsätze und der „psychodynamischen" Ausrichtung der amerikanischen Psychiatrie hat auch die allgemeine amerikanische Mentalität, ihr Optimimus und eine unbekümmerte aktivistische Grundeinstellung sehr zur Ausweitung der p.s. Medizin beigetragen. Alexander selbst lehnt die p.s. Medizin als eigene wissenschaftliche Disziplin ab und hält nur den „p.s. Aspekt" als Methode des wissenschaftlichen Vorgehens für gerechtfertigt. Nach seiner Auffassung gibt es keine „p.s. Erkrankungen", sondern nur eine p.s. Betrachtungsweise, die universell der gesamten menschlichen Pathologie zugrunde gelegt werden soll.

Von Alexander werden die „Persönlichkeitsprofile" von Dunbar abgelehnt, es besteht lediglich eine Korrelation von Emotionen und Krankheit, wobei das Kernproblem die Frage der Spezifität ist, also die Zuordnung bestimmter Organschädigungen mit bestimmten Emotionen. Methodisch bedient man sich einer sorgfältigen biographischen Analyse, wobei die chronologische Aufeinanderfolge der Symptomenentwicklung auf der einen Seite und der Lebenssituationen und emotionalen Zustände auf der anderen Seite zueinander in Beziehung gesetzt werden. Besondere Bedeutung hat das stressfull interview, also die Besprechung des vorher analytisch eruierten psychischen Triggermechanismus mit gleichzeitiger Registrierung etwaiger Funktionsänderungen des jeweils erkrankten Organs (H. G. Wolff, Stewart Wolf u. a.). Besonders ergiebig sind naturgemäß Beobachtungen etwa an Patienten mit Magenfisteln. Gewöhnlich findet sich ein für das betreffende Individuum charakteristisches vegetatives Reaktionsmuster, das bei verschiedenen belastenden Situationen stereotyp wiederkehrt, wodurch die Auffassung von der Spezifität des Affektes erheblich eingeschränkt erscheint.

Es ist kein Zufall, daß Anatomen und Physiologen ein besonderes Interesse dem „viszeralen Gehirn" (Archi-, Palaeo- und Mesokortex) entgegenbringen, das weit über die Funktion des Riechhirns hinausgehend zusammen mit den vegetativen Anteilen des Stammhirns, insbesondere dem Retikularsystem von größter Bedeutung für das gesamte emotionale Leben, aber auch für das Bewußtsein und die Verteilung der Aufmerksamkeit ist und dessen Rolle im pathologischen Geschehen sich allmählich abzuzeichnen beginnt. Eine besondere Pflege findet naturgemäß das Stressproblem. Die Fragen der sozialen Einordnung und Belastung, insbesondere im Hinblick auf die Situation des Einwanderers, auf die recht verpflichtenden Forderungen der amerikanischen Gesellschaft und die Gefahren des Außenseitertums werden besprochen. Die amerikanische p.s. Richtung versucht also eine Synthese psychologischer und allgemein medizinischer Grundsätze auf der Basis von anatomisch, experimentell-physiologisch und durch die Verhaltensforschung erarbeiteten Ergebnissen.

Das Alexandersche Grundkonzept beruht auf dem Gegensatz der Konversionshysterie und der Organneurose. Der Konversionsbegriff ist nur auf willkürlich und nicht auf vegetativ innervierte Organe anwendbar, die Organneurose erfüllt keine Ausdrucksaufgabe wie die hysterischen Symptome, die Störungen laufen vielmehr unabhängig von der unbewußten Phantasie nach stereotypen Mustern ab. Auf Grund der den vegetativen Bereitstellungszuständen zugrunde liegenden Funktionsänderungen, die man von der experimentellen Physiologie her kennt, wird angenommen, daß analog dem jeweiligen Affekt eine ergotrope oder trophotrope Bereitstellung zustande kommt, daß aber die nach außen gerichtete Handlung blockiert wird, weil die betreffenden Antriebskräfte neurotisch gehemmt oder verdrängt werden („Vegetativer Rückzug"). Diese immer wieder auftretenden „adaptiven physiologischen Reaktionen" führen mit der Zeit zu permanenten vegetativen Fehlhaltungen innerer Organe und schließlich zu Strukturschädigungen. Wenn die Abfuhr aggressiver Antriebe (Kampf oder Flucht) blockiert wird, können nach diesem Konzept z. B. Migräne, Hochdruck, Hyperthyreose, Herzneurosen auftreten, wenn das Bestreben gehütet, umsorgt, gefüttert zu werden, nicht in die Tat umgesetzt werden kann, treten vor allem Erscheinungen von seiten des Magen-Darm-Trakts oder Asthma auf. Verschiedene hypothetische Vorstellungen in Zusammenhang mit der Frage, warum im Einzelfall diese und nicht eine andere Krankheit des gleichen Reaktionstypus auftritt, werden erörtert. Die Auffassung einer multikausalen Krankheitsentstehung, die Berücksichtigung einer Organdisposition von Erb- und exogenen Faktoren usw. wird nie außer acht gelassen.

In den USA selbst wird vor einer einseitigen p.s. Betrachtungsweise und Diagnostik ausdrücklich gewarnt und die Notwendigkeit einer neurologisch-psychiatrischen statt der häufigen nur-psychiatrischen Ausbildung unterstrichen. Die pathogenetische Zugrundelegung einiger tiefenpsychologischer Triebmechanismen mit überspitzten Formulierungen kann nicht befriedigen. Die eigentliche Zukunft liegt in einer Fortsetzung der experimentell-biologischen Kleinarbeit mit besonderer Berücksichtigung der Frage der Spezifität der einzelnen Affekte. Das letzte Ziel ist nach Auffassung der führenden amerikanischen Psychosomatiker, daß die p.s. Betrachtungsweise schließlich Allgemeingut des ärztlichen Denkens und Handelns wird. *(Selbstbericht.)*

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 13. April 1956

J. Blöch u. A. Lenhardt, a. G.: **Über 150 erfolgreich mit Invenol (BZ 55) peroral behandelte Diabetesfälle.** Auf Grund der bisherigen Erfahrungen mit Invenol teilt sich der Diabetes (D) in 2 Gruppen. Beim primären Insulinmangel-D — keine Insulinproduktion in den B-Zellen — ist Invenol unwirksam, beim D mit kontrainsulärer Hemmwirkung erzielt es seinen bekannt günstigen Effekt, weil Invenol das Insulin nicht ersetzen, sondern nur seine Wirkung fördern kann. In 1/3 der bisher insulinbehandelten Fälle konnte Invenol an seine Stelle treten, allerdings nur bei Erwachsenen. Eine Kontraindikation stellen interkurrente Erkrankungen, Operationen, Gravidität und Azidose dar. Unsere Erfahrungen stammen von 196 Fällen, von denen 23 Versager waren, unerwünschte Nebenerscheinungen sind selten (in 10 Fällen morbilliformes Exanthem, in 2 Fällen gastrische Unverträglichkeit). Hypoglykämie ist selten, Harnausscheidung kann andauern auch bei normalem Blutzucker. Invenol scheint zu einer Störung der tubulären Rückresorption für Na und H_2O, vielleicht auch von Zucker, zu führen.

Aussprache: A. Beringer: Mittels der Leberpunktion bei Diabetikern stellten Beringer und Keibl fest, daß der blutzuckersenkende Effekt des Nadisans auf eine verstärkte Glykogenbildung in der Leber zurückzuführen ist.

F. Depisch betont, daß die gewissenhafte Diätbehandlung besonders beim Gegenregulationstyp des Diabetes immer an erster Stelle stehen muß. Bei Einhaltung dieses Grundsatzes ergeben sich aber nach eigenen Erfahrungen doch erfreuliche Indikationen für die





THORRADURANWERK K.G., HÜLS BEI KREFELD

Cholatruw

CHOLERETICUM und CHOLAGOGUM

aus Frischpflanzenvollextrakten mit gleichzeitig spasmolytischer und entzündungswidriger Wirkung.

Zusammensetzung: *Carduus marianus, Chelidonium majus, Curcuma longa, Leontodon Taraxacum, Mentha piperita.*

Indikationen: akute und chronische Erkrankungen der Leber, Gallenwege und Gallenblase. *Hepatitis epidemica, Leberzirrhose, hepatogener Hydrops, Cholecystitis, Cholangitis, Cholelithiasis.*

Dosierung: 3mal 10 Tropfen nach den Mahlzeiten.



10 ccm DM 1,45 lt. AT. m. U.
20 ccm DM 2,60 lt. AT. m. U.



Literatur und Muster auf Anforderung.

THORRADURANWERK K.-G., HÜLS BEI KREFELD

Anwendung von Nadisan bzw. Invenol; bei frischen Fällen zur Abkürzung der zur Entzuckerung nötigen Zeit und weiters bei Verschlechterungen der Stoffwechsellage durch Vermeidung von Insulin oder strengeren Diätmaßnahmen.

Schlußwort: Die frühere Annahme einer Beeinträchtigung der A-Zellen durch Invenol verliert immer mehr und mehr an Wahrscheinlichkeit, während die Aktivierung der B-Zellen unter Invenol bzw. die Wirksamkeitssteigerung des endogen produzierten Insulins die Phänomene der Invenolwirkung derzeit noch am besten erklären. Die Festlegung der Wirksamkeit des Invenols auf Grund zweier Konstitutionstypen, wie es Bertram macht, scheint uns schon deswegen das Wesen der Invenolwirkung nicht zu treffen, da das Invenol, wenn auch in geringer Zahl, sich einerseits beim Gegenre.-typ nach Bertram mitunter unwirksam, andererseits aber auch beim hyposthen. Typ mitunter wirksam erweist. Erst kürzlich hat wohl der beste Kenner der Theorie der Wirkung des Insulins Stadie in einem großen programmatischen Artikel im American Journal of Medical Science unser relativ bescheidenes Wissen um die zelluläre bzw. enzymat. Wirkung des Insulins mit Resignation dem viel größeren Komplex unseres Nichtwissens gegenübergestellt, und das bei einem Stoff, der seit über 30 Jahren allenthalben millionenfach in Verwendung steht. Es wird wohl auch bei der Frage der Theorie der Invenolwirkung beim Diabetes noch vieler Untersuchungen bedürfen.

F. Neuberger: **Das Lärmtrauma in seinen funktionellen und sozialen Auswirkungen.** Darstellung der funktionellen Ausfallserscheinungen beim akut akustischen Trauma an Hand von Schwellenaudiogrammen, wobei auf das Gesetz der Asymmetrie und dessen Ausnahmen bei den Hörverlusten hingewiesen wird. Im allgemeinen ist das akute akustische Trauma in seinen Folgeerscheinungen stationär; ist eine Progredienz zu beobachten, so wird sie durch eine superponierte Zweiterkrankung entzündlich-tympanogener oder degenerativ-nervöser Natur verursacht. Auffallende Besserungen sind infolge der häufigen Vergesellschaftung von akuten Innenohrtraumatisierungen mit psychogenen Überlagerungen (psychogene Schwerhörigkeit) nicht selten. Die sozialen Auswirkungen sind infolge der Asymmetrie der Ausfallserscheinungen im allgemeinen geringfügiger Natur. Einseitige Taubheit ist selten zu beobachten und wird nur bei Notwendigkeit zu stereophonischem Hören zum Berufswechsel führen. Doppelseitige Ertaubung kommt so gut wie nie vor, da derartig hohe Schalldrucktraumen auch Verletzungen an lebenswichtigen Organen setzen, so daß die Verunglückten nicht mit dem Leben davonkommen. Eine individuelle Prophylaxe ist gegenüber akut akustischen Traumatisierungen nicht durchführbar, da das Zufalls- und Überraschungsmoment zu groß ist. Das chronische Lärmtrauma zeigt typenmäßig die gleichen Ausfallserscheinungen, wobei der Betriebslärm meist ein sogenanntes weißes Geräusch darstellt. Der Beginn des traumatisierenden Lärmpegels wird im allgemeinen bei 80 bis 85 db angenommen. Die Ausfallserscheinungen sind symmetrisch, Trommelfell und Mittelohr werden nicht traumatisiert. In prognostischer Hinsicht läßt jugendliches Alter und erst kurze Zeit dauernde Lärmarbeit eine weitgehende Restitution des Hörvermögens erwarten, bei älteren Individuen und langdauernder Lärmexposition sind die Hörverluste irreversibel. Die Lärmschwerhörigkeit bleibt mit Aufhören der Exposition stationär, eine Progredienz ist wieder durch die Überlagerung einer Zweiterkrankung, die meistens als physiologisch bedingte Abbauerscheinung im Hochtonbereich, als Presbyakusis oder endogene Innenohrschwerhörigkeit auftritt, zurückzuführen. Die Konstitution des Gehörganges hat auf die Ausbildung und den Verlauf der Lärmschwerhörigkeit weitgehenden Einfluß. Mittel- und Innenohrerkrankte, Schädeltraumatiker, erblich Belastete und Arbeiter im 5. Lebensjahrzehnt sollen von der Lärmarbeit abgehalten werden, da mit einem besonders raschen Traumatisierungsverlauf zu rechnen ist. Die Antiphonschutzwirkung ist begrenzt und endet bei einem Lärmniveau von 110 db, da die Knochenleitung als Traumatisierungsweg durch antiphonischen Gehörgangsverschluß nicht auszuschalten ist. Trotz der begrenzten Schutzwirkung sollen Antiphone in Großlärmbetrieben als obligates Prophylaktikum eingeführt werden. Darüber hinaus müssen otologische Pflichtuntersuchungen besonders rasch fortschreitende Hörverluste als zu geringe Lärmtoleranz bewerten und Anlaß für einen Arbeitsplatzwechsel sein, damit eine irreversible höhergradige Schwerhörigkeit verhindert wird. *(Selbstberichte.)*

Kleine Mitteilungen

Arzneimittelherstellung wird geregelt

Zum ersten Mal in Deutschland wird jetzt die Herstellung von Arzneimitteln außerhalb von Apotheken umfassend gesetzlich geregelt. Für die Zubereitung von Arzneimitteln in den Apotheken selbst bestehen Vorschriften in der Apothekerbetriebsordnung. Der weitaus größte Teil der Medikamente wird aber heute industriell hergestellt. Im Interesse der Volksgesundheit halten Bundesregierung, Bundestag, Ärzte, Apotheker und die pharmazeutische Industrie es für erforderlich, auch Vorschriften für die Herstellung dieser Arzneien zu erlassen. In den letzten drei Jahrzehnten war schon mehrfach versucht worden, ein umfassendes Arzneimittelgesetz zu schaffen. Die Arbeiten kamen aber nie zum Abschluß. Auch das Bundesinnenministerium hatte schon 1952 mit Vorbereitungen begonnen. Damals wurden auch die interessierten Verbände gehört. Die Arbeiten wurden dann aber zugunsten eines Apothekergesetzes unterbrochen, das die Zulassung von Apotheken regeln soll und für vordringlicher gehalten wurde. Jetzt aber hat der Bundestag die Beschlußfassung über dieses Gesetz vertagt und zunächst die Vorlage des Arzneimittelgesetzes bis zum 30. Juni 1956 verlangt. Im Innenministerium wird mit Hochdruck an dem Entwurf gearbeitet.

Das Gesetz soll sicherstellen, daß auch die industriell hergestellten Arzneimittel in jedem Falle von einwandfreier Beschaffenheit sind und aus vorschriftsmäßig geprüften Grundstoffen durch sachverständige Hersteller zubereitet sind. Für die Herstellung von Arzneimitteln außerhalb von Apotheken wird eine Erlaubnispflicht eingeführt. Eine Bedürfnisprüfung findet nicht statt. Hingegen ist vorgesehen, daß die in den zugelassenen Herstellerbetrieben erzeugten Arzneispezialitäten unter Angabe der Zusammensetzung, Gebrauchsanweisung, der Anwendungsgebiete usw. bei einer Behörde angemeldet und dort registriert werden, bevor sie in den Handel gelangen. Für Impfstoffe und Sera werden von den Herstellern zusätzliche Kenntnisse gefordert.

Auf ihre Wirksamkeit sollen die Arzneimittel, deren Herstellung laufend überwacht wird, jedoch nicht geprüft werden. Ein Urteil über die Wirksamkeit von Arzneimitteln kann erst nach sorgfältiger klinischer Erprobung und nach langjähriger Anwendung durch den praktischen Arzt abgegeben werden.

Der Hausierhandel mit Arzneimitteln soll durch eine Erweiterung des § 56a der Gewerbeordnung untersagt werden. Nur für Tees und Fruchtsäfte sind in begrenztem Umfange Ausnahmen vorgesehen. Es ist daran gedacht, diese Bestimmung unter Umständen später in das Arzneimittelgesetz aufzunehmen. Dr. *St.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Untersuchungen über geistige Produktivität und Lebensalter bei bekannten Wissenschaftlern ergaben einen Höchststand der Arbeitskraft und wissenschaftlichen Leistungen im Alter von 30 bis 59 Jahren. Die ausgewählte Gruppe umfaßte 156 Wissenschaftler, darunter 17 Astronomen, 24 Chemiker, 19 Geologen, 17 Mathematiker, 34 Biologen, 17 Mediziner, 20 Physiker und 10 Angehörige anderer Disziplinen. Der Lebenslauf dieser Männer wurde geprüft und sämtliche Veröffentlichungen registriert. Im Alter zwischen 20 und 29 Jahren waren es durchschnittlich 9 Artikel, da bis zu 24 Jahren nur wenig veröffentlicht wird. Von den Untersuchten haben 96 überhaupt erst im Alter von 25 Jahren und später angefangen zu publizieren. Zwischen 30 und 39 Jahren steigt die Produktivität erheblich an, bis zu 20 Artikeln jährlich, in den folgenden 20 Jahren sogar bis auf 22 und 24 Artikel jährlich. Zwischen 60 und 70 Jahren geht die Zahl der Veröffentlichungen auf 18 Artikel pro Jahr zurück und bis zum 80. Lebensjahr auf etwa 13 Artikel, liegt aber noch höher als zwischen 20 und 30 Jahren.

— Eine Studie an diabetischen Kindern, die von französischen Ärzten durchgeführt wurde, zeigt deutlich die Abhängigkeit des Diabetes vom Familienmilieu. Unter 27 Kindern hatten 13 familiäre Schwierigkeiten. Bei 7 Kindern, die ein äußerst labiles Stoffwechselgleichgewicht aufwiesen, war die familiäre Situation besonders kompliziert. Das Alter der Kinder lag zwischen 12 und 19 Jahren, sie stammten aus ganz verschiedenen Gesellschaftsschichten. Die Untersucher stellten sich vor allem die Frage, ob eine Gruppenerziehung für diabetische Kinder wünschenswert ist. Die Frage wurde bejaht. Das gemeinsame Leben unter den Schicksalsgefährten gibt den Kindern Vertrauen und Sicherheit, die sie zu Hause in der oft sehr ängstlich besorgten Familie nicht finden. Die älteren unter ihnen werden auf das spätere Leben als Erwachsene in Beruf, Ehe und Familie vorbereitet und damit vor Irrtümern und möglichen Enttäuschungen bewahrt.

— In Amerika wird in einem groß angelegten Massenversuch die Schutzwirkung einer Pille gegen Sonnenbrand geprüft. Die Pille soll die natürliche Abwehrreaktion der Haut anregen, so daß es nach einer leichten vorübergehenden Rötung außerordentlich schnell zur Bräunung kommt und die unangenehmen Auswirkungen eines Sonnenbrandes völlig vermieden werden. Zweitausend Amerikaner haben sich zu diesem Versuch zur Verfügung gestellt. Der amerikanische Gesundheitsdienst unterstützt die Experimente mit einem namhaften Betrag, da Sonnenbrand zu den Schädigungen gehört, die bei häufiger Wiederholung zu Hautkrebs führen können. Es hat sich statistisch nachweisen lassen, daß in den Staaten Amerikas, die eine größere jährliche Sonnenscheindauer haben als die anderen, der Anteil des Hautkrebses an d. Gesamtheit d. Krebsfälle höher liegt.

— Die Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenheilkunde findet vom 5. bis 7. Okt. 1956 in Bad Nauheim statt. Prof. Dr. Wyrsch, Stanz (Schweiz), wird aus Anlaß der 100jährigen Wiederkehr ihrer Geburtstage einen Vortrag über die Bedeutung von Kraepelin und Freud für die Psychiatrie halten. Kongreßthema: „Die menschliche Bewegung, ihre Störungen bei Geisteskranken und Gehirnkranken." Prof. Dr. Buytendijk, Utrecht: „Das Wesen der menschlichen Bewegung." Prof. Dr. Zutt, Frankfurt a. M.: „Die Störungen der Bewegung bei Geisteskranken." Prof. Dr. Scheller, Würzburg: „Die Störungen der Bewegung bei Gehirnkranken." Im Rahmen von Fortbildungsvorträgen der Gesellschaft sprechen Prof. Dr. Birkmeyer, Wien, über die Ursachen der vegetativen Fehlsteuerung und ihre Behandlung, Prof. Dr. Taubmann, Frankfurt a. M., über moderne Pharmaka in der nervenärztlichen Praxis, Prof. Dr. Jantz, Frankfurt a. M., über klinische Erfahrungen mit den modernen, den Nervenarzt interessierenden Pharmaka, Prof. Dr. Wendt, Heidelberg, über psychotherapeutische Behandlung der Schlafstörungen in der nervenärztlichen Sprechstunde, Prof. Dr. Goldhammer, Marburg, wird den Abendvortrag über Paracelsus, das Bild eines ärztlichen Religionsphilosophen, halten. Zimmerbestellung und Anmeldung an die Kurverwaltung Bad Nauheim.

— Die 3. Bundeskonferenz der Hirnverletzten findet am 10. und 11. Oktober 1956 in Königstein (Taunus), St.-Albertus-Magnus-Kolleg, statt. Hauptthemen: „Sonderfürsorge und soziale Selbstverantwortung". (B. Stahr, Bad Godesberg). „Der Hirnverletzte in der sozialen Ordnung" (W. Lindenberg, Berlin-Spandau). „Die Hirnverletzungsfolgen im persönlichen Erleben" (H. H. Heinsohn, Köln). „Entwicklungsstand und Zukunft der Heilverfahren der Hirnverletzten" (F. Schmieder, Gailingen). „Nachgehende ärztliche Fürsorge bei Hirnverletzten" (E. Wiesenhütter, Würzburg). Eine Zusammenfassung gibt F. Panse, Düsseldorf. Quartier durch das Verkehrsbüro Königstein, Hauptstraße 21.

— Am 13. Oktober 1956, 14 Uhr c. t., findet im Neuen Hörsaal im Empfangsgebäude der Städtischen Krankenanstalten Essen, Hufelandstraße 55 (zu erreichen vom Hauptbahnhof mit Straßenbahnlinie 7 und 10), eine Sitzung der Vereinigung Rheinisch-Westfälischer Nervenärzte statt. Themen u. Referenten: Scheid, Köln: Zur Differentialdiagnose der abakteriellen Meningitiden. Panse, Düsseldorf: Die zunehmende Bedeutung der Alterskrankheiten in der Psychiatrie. Behnsen, Lüdenscheid: Bericht über die Tätigkeit des Berufsverbandes. Elsässer, Bonn: Krankheitssymptome als Ausdruck seelischer Konflikte. Schiersmann, Wuppertal: Atyp. Krankh.bilder bei zerebr. Gefäßstörungen.

— Ein Fortbildungs-Wochenende zum Thema: „Urologie für den praktischen Arzt" findet am 22. und 23. September 1956 in Bad Wildungen statt. Unter anderen werden Prof. Pierach, Bad Nauheim, und Prof. Schliephake, Gießen, zum Thema sprechen. Die diesjährige Veranstaltung erhält eine besondere Note durch ein Rundgespräch über die bakteriellen Erkrankungen der Harnorgane, das von Prof. Zenker, Marburg, eröffnet wird. Die Leitung hat Doz. Dr. Schultheis, Gladbeck. Es beteiligen sich Prof. Alken, Homburg, Doz. Dr. Lippros u. a.

— Der 4. Tegernseer Fortbildungskurs in praktischer Medizin findet am 29. und 30. September 1956 in Bad Wiessee statt. Themen und Referenten: Fick, München: Kleine Chirurgie in der Landpraxis, ihre Fehler und Gefahren. Husler, München: Schutzimpfungen, aktive Immunisierung. Arnholdt, München: Dringliche Maßnahmen bei urologischen Erkrankungen. Schwarting, Hamburg: Diagnostik und Therapie der Hyperthyreose in der Praxis. Döderlein, Jena: Entzündliche Genitalerkrankungen der Frau, ihre Behandlung in der Außenpraxis. Schliephake, Gießen: Elektrotherapie. Schimert, München: Pathogenese, Bedeutung und Therapie der vegetativen Dystonie. v. Braunbehrens, München: Gesichtspunkte bei der Auswahl des Kurortes für eine Badekur. Witt, Berlin: Orthopädische Fragen der Allgemeinpraxis. Schulz, Leipzig: Die Behandlung des alternden Menschen. Landes, Landshut: Neuzeitliche Klinik und Therapie der essentiellen Hypertension. Sewering, Präsident der bayer. Landesärztekammer: Gedanken über den ärztlichen Beruf. Teilnehmergebühr: DM 10,—. Anmeldungen und Anfragen an die Kursleitung, Dr. Neresheimer, Ärztlicher Bezirksverein, Miesbach. Unterkunft vermittelt das Kuramt, Bad Wiessee.

— Ein Hochschulkurs für spätheimgekehrte Ärzte wird von der Akademie für Medizinische Forschung und Fortbildung der Justus-Liebig-Hochschule zu Gießen vom 22. bis 27. Oktober 1956 veranstaltet. Hauptthemen: Antibiotika, Tuberkulostatika und Sulfonamide (B. Kemkes, H. Bohn, W. Schmidt, E. Koch, G. Eigler, K. Arold). Nebennierenrindenhormone und ihre Anwendung in der Klinik (E. Tonutti, H. Bohn, H. Voegt, E. Koch). Ferner werden Vorträge gehalten über Arzneimittelkunde, moderne Diabetestherapie, Blut- und Kreislaufkrankheiten, Neurologie und Psychiatrie, Neurochirurgie, Kinderkrankheiten, Röntgendiagnostik, Versorgungs- und Rehabilitationsfragen, pathologische Anatomie, Leberkrankheiten, Lungenchirurgie und moderne Narkose. An dem Kurs kann jeder Arzt teilnehmen, Gebühr DM 10,—. Kursteilnehmer erhalten Fahrpreisermäßigung. Anmeldung, Auskunft und Prospekte durch Prof. Dr. G. Herzog, Pathol. Institut Gießen.

— Die Medizinische Fakultät der Universität Bonn veranstaltet einen Fortbildungskurs für praktische Ärzte am 16. und 17. November 1956. Themen und Referenten: Martini: „Magenulkus und Gastritis." Tiemann: „Jejunitis und Ileitis." Hamperl: „Hepatitis, Leberzirrhose, Leberkarzinom." Gütgemann: „Chirurgische Indikationen bei Erkrankungen der Speiseröhre u. des Magens." Oestern: „Chirurgische Indikationen bei Erkrankungen des Dünn- und Dickdarms." Janker: „Grundlagen der Strahlenbehandlung." Klimmer: „Erste Hilfe und Behandlung von Vergiftungen mit Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln." Gruhle: „Megaphenbehandlung bei nervösen Störungen." Elbel: „Aktuelle arztrechtliche Probleme." Röttgen: „Die Schlaganfälle im Jugendalter." Teilnehmergebühr: DM 10,—. Es wird gebeten, den Betrag mit der Anmeldung durch Postanweisung oder Postbarscheck (bitte keinen Verrechnungsscheck) einzusenden. Anmeldungen bis 10. November 1956 an das Sekretariat des Fortbildungskurses, Bonn-Venusberg, Universitäts-Augenklinik, Vorzimmer Prof. Müller.

Hochschulnachrichten: Berlin (F.U.): Die Medizinische Fakultät hat dem em. o. Prof. der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, Dr. med., Dr. med. vet. h. c., Dr. rer. nat. h. c. Robert Rössle, anläßlich seines 80. Geburtstages Würde und Grad eines Dr. med. h. c. verliehen. — Der Ordinarius für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Prof. Dr. med. Wilhelm Doerr, hat einen Ruf auf den ordentlichen Lehrstuhl für Pathologie an der Universität Kiel erhalten. — Prof. Dr. med. Richard Maatz, Chefarzt der Chirurgischen Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin-Schöneberg, wurde für Chirurgie an die Freie Universität umhabilitiert und zum apl. Prof. ernannt. — Der Priv.-Doz. Prof. Dr. med. Georg Henneberg, Direktor des Robert-Koch-Instituts, wurde zum apl. Prof. für Hygiene ernannt. — Der Priv.-Doz. Dr. med. Fritz Trautmann, Oberarzt an der Medizinischen Klinik im Städt. Krankenhaus Westend, wurde zum apl. Prof. für Innere Medizin ernannt. — Dr. med. Otto Just, Oberarzt und Leiter der Anästhesieabteilung der Chirurgischen Klinik im Städt. Krankenhaus Westend, wurde für Anästhesiologie habilitiert. — Dr. med. Karl Heinz Pfeffer, Chefarzt der I. Medizinischen Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin-Schöneberg, wurde nach Umhabilitierung als Priv.-Doz. für Innere Medizin in die Med. Fakultät aufgenommen.

Freiburg: Der vor kurzem verstorbene Obermedizinalrat Dr. Paul Riffel, Freiburg, hat testamentarisch seine medizingeschichtliche Literatursammlung dem Medizingeschichtlichen Institut der Universität Freiburg i. Br. vermacht, nachdem er schon in früheren Jahren durch hochherzige Schenkung von Einzelwerken die Bibliothek des Instituts bereicherte. — Dr. Roland Gädeke wurde zum Doz. für Kinderheilkunde ernannt.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM 1.— Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0,65 Porto; **Preis des Heftes DM 1.—**. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/4 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 66767. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 593927. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.

1956

hen:
onie.
wahl
agen
tern-
hera-
ayer.
mer-
ung,
nter-

zte
dung
1956
und
ch,
An-
gt,
nde,
rolo-
gen-
sche
kose.
Kurs-
und

onn
che
en-
ejun-
arzi-
ngen
dika-
er:
Hilfe
häd-
ner-
me."
bühr:
urch
neck)
ariat
inik,

ultät
chen
bert
eines
atho-
err,
der
farzt
uses
sität
. Dr.
urde
med
tädt.
dizin
esie-
tend,
fef-
oria-
als
n.
Dr.
nicht-
Uni-
hren
des
für

en. —

chl.
gert
rift-
vor
ank